

**CIRCADIANE UND ULTRADIANE RHYTHMEN IN
EEG UND EMG EINES SPASTISCH
GELÄHMTE KINDES**

Bernhard Kofler

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin
der Universität München

Leiter: Prof. Dr. med. Theodor Hellbrügge

CIRCADIANE UND ULTRADIANE RHYTHMEN IN EEG UND EMG
EINES SPASTISCH GELÄHMTE KINDES

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Bernhard Kofler

aus
Rosenheim

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.2.1978



INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	1
II. Literatur	
A. Endogene Rhythmen	
1. Circadiane Rhythmen	3
2. Ultradiane Rhythmen	6
3. Schlaf	9
B. Cerebrale Bewegungsstörungen	
1. Frühkindliche motorische Entwicklung	
a) Die Persistenz primitiver Reflexe	13
b) Die Hemmung altersgemäßer Reflexe	15
c) Die Exacerbation spinaler Reflexe	16
2. Pathophysiologische Aspekte	16
C. Quantitative EEG - Auswertung	20
III. Eigene Untersuchungen	
1. Kasuistik D. E.	22
2. Methodik	
a) Ableittechnik	24
b) Automatische quantitative EEG - Analyse	25
c) Visuelle Schlafstadien - Auswertung	30
d) Manuelle und automatische Analyse der Frequenzhistogramme	30
e) Manuelle und automatische Analyse der EMG - Ableitung	32
f) Mathematische Verfahren	
1. Autokorrelationsanalyse	33
2. Varianzspektren	34
3. Mathematische Voraussetzungen	35
IV. Ergebnisse	
1. Ergebnisse der visuellen Auswertung	
a) Visuelle EEG - Auswertung	36
b) Visuelle EMG - Auswertung	36
2. Ergebnisse der Auswertung der EEG - Frequenz- histogramme und der Aktionspotential - Ausmes- sung des M. triceps surae	39
3. Ergebnisse der mathematischen Auswertungs- verfahren	51

V. Diskussion

1. Interpretation des EEG - Bildes 57
2. Verhalten des Muskeltonus im Schlaf 58
3. Interpretation der rhythmischen Erscheinungen in EEG und EMG 60
4. Deutung der kausalen physiologischen Mechanismen 64
5. Klinische Aspekte 66

VI. Zusammenfassung 68

VII. Literaturverzeichnis 70

CIRCADIANE UND ULTRADIANE RHYTHMEN IN EEG UND EMG EINES SPASTISCH GELÄHMTE KINDES

I. Einleitung

Rhythmen verschiedener Frequenz prägen den Ablauf der physiologischen Funktionen des Menschen.

Am deutlichsten begegnet uns diese Tatsache im täglichen Aufeinanderfolgen von Wachen und Schlaf, das in seiner Periodik dem Wechsel von Tag und Nacht angeglichen ist. Darüber hinaus sind für viele andere vegetative, metabolische und neurale Funktionen Rhythmen bekannt, die wegen ihrer annähernd 24-stündigen Periodik als "circadiane" Rhythmen bezeichnet wurden (HALBERG 1959, MILLS 1966).

Die Grundlagen solcher periodischen Abläufe wurden von ASCHOFF (1965, 1966) an Menschen und Tieren untersucht. ASCHOFF beschrieb sie als selbsterregte Oszillatoren, die phylogenetisch erworben wurden; ihre quantitativ schwingenden Funktionswerte werden durch eine Schwelle in zwei qualitativ verschiedene Zustände - z.B. Ruhe und Aktivität - geteilt. Umwelteinflüsse - besonders der Licht-Dunkel-Wechsel - bestimmen als "Zeitgeber" (ASCHOFF 1960) das Niveau einer Schwingung zu dieser Schwelle und ihre Frequenz; sie synchronisieren die freilaufende Periodik mit dem 24-Stunden - Tagesrhythmus (ASCHOFF 1963).

Die circadianen Rhythmen sind zwar angeboren, entwickeln sich jedoch erst nach der Geburt aus Schwingungen höherer Frequenz mit einer "ultradianen" Periodik; dabei entwickeln die einzelnen Funktionen ihren Circadianrhythmus unabhängig voneinander (HELLBRÜGGE 1967).

Die ursprüngliche ultradiane Periodik geht dabei nicht verloren, sondern bleibt als durchgehender, wenn auch maskierter und verzerrter Rhythmus das ganze Leben hindurch erhalten. KLEITMAN (1969) beschrieb erstmals die

Existenz eines fundamentalen "Basic rest-activity cycle" mit einer Periodendauer von rund 90 Minuten beim erwachsenen Menschen. Die ebenfalls mit dieser Frequenz schwingende Abfolge der verschiedenen Schlafstadien stellt nach KLEITMAN (1973) keine Besonderheit des Schlafes dar, sondern eine hier nur deutlichere Manifestation des grundlegenden Ruhe - Aktivitäts - Zyklus, der normalerweise am Tag durch Umwelteinflüsse und circadiane Modulation überlagert wird.

Diese Schwingungen beeinflussen sich demzufolge gegenseitig, sie werden durch ein auf verschiedenen Ebenen ineinander verzahntes System von neuronalen, endokrinen und metabolischen Steuerungsmechanismen in eine "Hierarchie der Rhythmen" (ASCHOFF 1966) integriert.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, in einer viertägigen Polygraphie das Auftreten von circadianen und ultradianen Rhythmen in Elektromyogramm und Elektroenzephalogramm eines spastisch gelähmten Kleinkindes zu untersuchen.

Klinischer Ausgangspunkt dieser Untersuchung war die Erfahrung von Physiotherapeutinnen im Kinderzentrum München, daß Kinder auf die Bewegungstherapie zu verschiedenen Tageszeiten unterschiedlich ansprachen. Diese Arbeit will daher prüfen, ob auch die spastische muskuläre Aktivität meßbaren tagesperiodischen Veränderungen unterworfen ist, und ob etwaige Veränderungen mit im EEG erfassbaren Änderungen des Funktionszustandes des Zentralnervensystems einhergehen.

II. Literaturübersicht

A. Endogene Rhythmen

1. Circadiane Rhythmen

Bereits 1845 veröffentlichte DAVY eine Untersuchung über den tageszeitlichen Verlauf der Körpertemperatur des Menschen; er stellte durch Messungen am eigenen Körper fest, daß die Temperatur zwischen 97,6°F morgens und 98,9°F am Nachmittag schwankte.

VÖLKER untersuchte 1927 tagesperiodische Schwankungen von Puls, Blutdruck, Gaswechsel und Nierensekretion des Menschen und mutmaßte, daß alle gefundenen Periodizitäten "einem noch unbekannten kosmischen Prinzip unterworfen" seien.

In der Folgezeit wurde auf diesem Gebiet eine Fülle von Untersuchungen vorgenommen: CONROY und MILLS konnten 1970 in einer Übersicht 945 Titel referieren.

Die untersuchten Funktionen reichten dabei von Mitoseraten einzelnen Zellen über Ausscheidungsspiegel aller harnpflichtigen Substanzen, Plasmawerte von Hormonen und Metaboliten und vegetativen Funktionen wie Herzfrequenz, Atemtätigkeit oder elektrischer Hautwiderstand bis zu höheren Leistungen des Zentralnervensystems.

HALBERG (1959) prägte für solche Rhythmen, deren Periode ungefähr 24 Stunden (circa diem) dauert, den Ausdruck "circadian".

Diese Rhythmen scheinen endogen zu sein, da sie auch bei Menschen weiterbestehen, die völlig von Umwelteinflüssen abgeschirmt sind (ASCHOFF 1960). Die von der "inneren Uhr" gesteuerte Periodendauer verlängert sich dabei auf rund 25 Stunden. Das deutet daraufhin, daß die Synchronisation auf die 24-Stunden - Periodik durch exogene Zeitgeber erfolgt. Dabei kommt neben sozialem Kontakt offensichtlich dem Wechsel von Licht und Dunkel eine große Bedeutung zu (JORES 1938 a,b).

Bei der endogenen Steuerung existieren vermutlich enge Wechselbeziehungen zwischen zellulären, humoralen und neuronalen Mechanismen.

Besondere Beachtung schenkte HALBERG (1959, 1962) dem Ne-

bennierenrinden - Rhythmus, der sich in circadianen Schwankungen der Corticoidsekretion äußerte; diese Änderungen waren weitgehend unabhängig vom Aktivitätsgrad des Organismus. Die Bestimmungen der Plasmawerte (HALBERG 1962) waren jedoch nicht häufig genug, um eventuelle kürzere Zyklen, z.B. rund 90 Minuten dauernde während des Schlafes, prüfen zu können. HALBERG sah die Bedeutung des Nebennierenrinden - Zyklus in einer humoralen Kontrollfunktion untergeordneter zellulärer Zyklen, durch die in erster Linie die Periode dieser Rhythmen gesteuert wird.

Zusammenhänge zwischen hormonellen und neuralen Vorgängen untersuchten FRANK et al. (1966): Ein durch Frequenzanalyse ermittelter circadianer Rhythmus im menschlichen Elektroenzephalogramm zeigte eine signifikante Beziehung zu gleichzeitig gemessenen Plasmacortisolspiegeln.

Eine Mitbeteiligung höherer Zentren des ZNS hielt auch MILLS (1966) für wahrscheinlich; er diskutierte eine Beeinflussung des Cortisolzyklus durch das ZNS über die Formatio reticularis und die Hypothalamus - Hypophysen - Achse als Anpassung auf circadian wechselnde Einflüsse, insbesondere sozialen Kontakt.

Das Zentralnervensystem verfügt jedoch offensichtlich nicht nur über Steuermechanismen zur Anpassung peripherer Organe an äußere Einflüsse, sondern auch über zelluläre endogene Rhythmen, die in Tierversuchen nachgewiesen werden konnten.

STRUMWASSER (1965) fand an einer isolierten Ganglienzelle des Meeresfisches Seehase einen circadianen Rhythmus der Entladungsrate ohne Einwirkung von Hormonen oder Neurotransmittern. Dieser Rhythmus soll bedingt sein durch rhythmisch aufeinanderfolgende Phasen von m-RNA - Synthese im Kern des Neurons und nachfolgend im Zytoplasma ablaufender Synthese von Proteinsubstanzen, die durch Membrandepolarisation Aktivitätsgipfel der Entladungsrate hervorrufen. Absinken der Spike - Aktivität könnte dementsprechend durch ein Fehlen solcher Peptide bedingt sein.

In einer ähnlichen Arbeit beschrieb MENDELSON (1971) an Krustentieren ein "Oszillator - Interneuron", dessen Mem-

branpotential rhythmischen Änderungen unterlag und in den verschiedenen Phasen der Polarisierung jeweils andere Gruppen von Motoneuronen zur Entladung stimulierte.

SCHMITT (1973) wies bei Thalamuszellen der Ratte einen circadianen Rhythmus in der Antwort auf adäquate Reize nach.

Hier wie auch in anderen komplex aufgebauten Systemen, etwa dem Nervensystem des Menschen, existiert also möglicherweise ein endogener Rhythmus der Zellen; zusätzlich muß aber die Veränderung eines Rhythmus durch äußere Reize oder die Interaktion mit Rhythmen anderer, gekoppelter Systeme in Betracht gezogen werden.

Auf die Existenz eines multioszillatorischen Verbundes wiesen auch die Ergebnisse von HELLBRÜGGE (1967) hin, der die Entwicklung von circadianen Rhythmen bei Neugeborenen untersuchte.

In den ersten Lebenswochen zeigte nur der elektrische Hautwiderstand eine circadiane Periodik; der Schlaf-Wach-Rhythmus, die Pulsfrequenz, Motilität, Atemtätigkeit und Augenbewegungen entwickelten den Circadianrhythmus zeitlich unabhängig aus schnelleren ultradianen Zyklen, in einer für jedes Kind individuellen Geschwindigkeit. Die meisten dieser Funktionen besaßen am Tag einen verschieden stark ausgeprägten, doch charakteristischen Verlauf mit Gipfeln am Vormittag und späten Nachmittag und einer Senke am frühen Nachmittag.

Einen solchen Verlauf nahm in diesen Untersuchungen auch die Kurve der Rechengeschwindigkeit bei Schulkindern.

HELLBRÜGGE wies jedoch daraufhin, daß eine bestimmte Funktion meist mehrere Periodizitäten gleichzeitig aufweist, daß insbesondere die ultradiane Periodik des Säuglings das ganze Leben hindurch, wenn auch maskiert, weiterzu bestehen scheint.

2. Ultradiane Rhythmen

Im Gegensatz zu den circadianen Rhythmen, die seit langer Zeit Ziel der Forschung sind, ist das Wissen über ultradiane Abläufe noch verhältnismäßig gering.

Diese Relation ist möglicherweise zu erklären durch die Schwierigkeit, solche höherfrequenten Rhythmen aus der Überlagerung durch den routinemäßigen Tagesablauf, Einflüsse von höheren Zentren des Nervensystems oder circadiane Periodizitäten herauszufiltern und zu objektivieren.

KLEITMAN (1963) leitete die Hypothese des "Basic rest-activity cycle" (BRAC) von der Beobachtung des Wechsels zwischen Non-REM - Schlaf und REM- Schlaf bei Kleinkindern ab, als er analoge zyklische Phänomene auch im Wachzustand feststellen konnte.

Vor der Anwendung von EEG - Methoden war bereits ein 50-Minuten - Zyklus von langsamer und schneller Atmung bei Kindern bekannt. Im Laufe der ontogenetischen Entwicklung verlängert sich die Zyklusdauer auf 90 bis 110 Minuten.

KLEITMAN (1973) brachte diesen Zyklus mit periodischen Magenkontraktionen in Verbindung und sah in ihm den Ausdruck eines primitiven Hungertriebes. Der Mechanismus schien nach KLEITMAN mit der Wirkung angehäufter Neurohormone im ZNS, insbesondere in der *Formatio reticularis* der Brücke, verknüpft.

Eine Reihe späterer Untersuchungen bestätigte die Ergebnisse von KLEITMAN:

STERMAN (1970) und STERMAN et al. (1972) stellten bei Katzen Vigilanzzyklen fest, die sich in ihrer Dauer nicht von REM - Schlafperioden unterschieden. Diese Zyklen wurden einer metabolischen Periodik zugeschrieben, die an der Regelung der Aktivität eines im kaudalen Hirnstamm lokalisierten Schrittmachermechanismus und dessen Interaktionen mit höheren neuronalen Strukturen beteiligt sein soll.

Bei Rhesusaffen fanden KRIPKE et al. (1970) in EEG und EMG ultradiane Rhythmen, wobei während Lichtperioden die Amplituden des EMG - Rhythmus stark anstiegen.

In ausgedehnteren Untersuchungen (KRIPKE et al. 1976) zeigte sich, daß sich in Lichtperioden auch die Zykluslänge veränderte und sich von 24 Zyklen/24 h auf 12 Zyklen/24 h verdoppelte.

24-stündige Ableitungen von EEG, EMG und EOG (Augen immer geschlossen) an gesunden Versuchspersonen ergaben bei OTHMER (1969) und OTHMER et al. (1969) ein Muster wechselnder Perioden von An- und Abwesenheit schneller Augenbewegungen, wie sie für den REM - Schlaf typisch sind, über den ganzen Tag hinweg. Zyklische EEG - Veränderungen traten ebenfalls während der gesamten 24 Stunden auf. Mit den Perioden schneller Augenbewegungen war gewöhnlich ein Nachlassen des Muskeltonus verbunden. Ein Fehlen von Regularität beim Auftreten dieser Perioden wurde als Einflußnahme von variablen Umgebungsfaktoren interpretiert.

KRIPKE und HIATT (1973) stellten beim Menschen periodische Magenkontraktionen fest, die 20 bis 30 Minuten dauerten und in einem rund 90-minütigen Zyklus auch dann auftraten, wenn die Versuchspersonen längere Zeit nichts gegessen hatten.

Die Modulation von komplex organisierten Verhaltensparametern wie Vigilanz und Aufnahmefähigkeit durch einen ultradianen Rhythmus wiesen GLOBUS et al. (1970) und KRIPKE (1972) nach.

WADE et al. (1973) untersuchten durch telemetrische Messung der Herzfrequenz den Wechsel von Aktivität und Rast bei spielenden Kindern im Vorschulalter und fanden neben einer hochfrequenten 15-Minuten - Periodik auch einen Rhythmus von rund 40 Minuten Länge.

NAITOH et al. (1973) analysierten auf der Grundlage manuell erstellter Schlafzyklen mit Computermethoden ultradiane Rhythmen, deren rund 100-minütige Periodik den Ergebnissen KLEITMANS entsprach.

Die Eigenständigkeit der REM - Periodik vom Schlafrhythmus, auf den sie mehr oder weniger nur aufgepfropft ist, betonte GLOBUS (1966), indem er darstellte, daß die REM-Zyklik eine Funktion der Uhrzeit ("real time") und nicht vom Schlafbeginn abhängig ist. Diese Angaben wurden allerdings in der Folge von LEWIS (1974) in Zweifel gezogen.

Ein ultradianer Rhythmus scheint auch verhältnismäßig isolierte neurophysiologische Vorgänge zu prägen. STEVENS et al. (1971) untersuchten das Verteilungsmuster und die Intervall-Länge von spontanen epileptischen Entladungen während 24 Stunden. Sie fanden einen zyklischen Anstieg und Fall in der Entladungsrate alle 90 bis 100 Minuten im Nachtschlaf wie auch tagsüber, wobei nachts die regelmäßig wiederkehrenden Phasen der Spike - Unterdrückung mit den REM - Perioden zusammenfielen.

Rhythmische Oszillationen in Amplitude und Latenz mit der Periodenlänge des Basic rest-activity cycle traten auch an akustisch evozierten Potentialen beim Menschen auf (TANGUAY et al. 1973).

In der Formatio reticularis des unteren Hirnstammes von Katzen, einer Region, deren Neuronennetze auf viele somatische, autonome und neurale Funktionen Einfluß nehmen, leiteten SCHEIBEL und SCHEIBEL (1965) einzelne Neurone ab, die zyklische Änderungen in ihrer Ansprechbarkeit auf verschiedenartige Reize zeigten. Perioden maximaler Antwort wechselten in einem ein- bis zweistündigen Rhythmus mit Perioden relativer oder absoluter Nichtansprechbarkeit.

Auf der Basis dieser Ergebnisse erscheint der Basic rest-activity cycle als ein ultradianer Rhythmus, der auf verhältnismäßig primitiver Ebene organisiert ist, aber einfache wie komplexe Funktionen beeinflusst.

Durch welche Mechanismen das geschieht ist bisher nicht bekannt.

3. Schlaf

Unter chronophysiologischen Aspekten betrachtet ist der Schlaf des erwachsenen Menschen das Beispiel einer circadianen Periodik:

Gewöhnlich einmal innerhalb von 24 Stunden wird der Zustand wachen Bewußtseins, motorischer Aktivität, sensorischer Empfänglichkeit und umweltangepaßten Verhaltens durch einen Zustand abgelöst, der gekennzeichnet ist durch das Fehlen von Bewußtseinsvorgängen, überwiegende motorische Inaktivität und weitgehende sensorische Deafferenzierung.

Eng damit einher geht eine Veränderung aller vegetativen Funktionen, oder, wie HESS (1933) es ausdrückte:

Ein Wechsel von "ergotropher Funktionslage" im Wachzustand zu einer "trophotropen Funktionslage" im Schlaf. Während jedoch damals der Schlaf als ein Zustand angesehen wurde, in dem die charakteristischen Vorgänge des Wachseins durch herabgesetzte Gehirnaktivität zum Erliegen kommen, ist in der Folgezeit bekannt geworden, daß die Unterschiede zwischen Schlafen und Wachen nicht auf einer quantitativen, sondern einer qualitativen Änderung zentralnervöser Tätigkeit beruhen (z.B. QUARTON et al. 1974, ARDUINI 1963), auf einem anderen Organisationsmuster des gesamten Gehirns.

ASERINSKY und KLEITMAN (1953) beobachteten das Auftreten von Salven schneller, vertikaler und horizontaler Augenbewegungen während des Nachtschlafes; verbunden mit diesen "rapid eye movements" war die Ableitung eines schnellen, desynchronisierten EEG mit niedriger Amplitude.

Weitere Charakteristika des REM - Schlafs, der auch "aktiver", "desynchronisierter" oder "paradoxe" Schlaf genannt wird, sind eine tonische Reduktion des Muskeltonus, phasische Muskelzuckungen in Gesicht und Extremitäten und Abnahme der sympathischen Aktivität (BAUST 1971). Diese Phänomene wurden als physiologische Korrelate der Traumphasen angesehen (DEMENT und KLEITMAN 1957).

Der Beurteilung des Schlafes, der durch das Fehlen von schnellen Augenbewegungen gekennzeichnet ist, werden in erster Linie elektroenzephalographische Kriterien zugrundegelegt. Darauf basierende Definitionen verschiedener Schlafstadien wurden z.B. von LOOMIS et al. (1937), DEMENT und KLEITMAN (1957) und JOVANOVIĆ (1974) angegeben.

In der vorliegenden Arbeit werden zur Abgrenzung der Schlafstadien die folgenden Kriterien des Manuals zur Standardisierung von Schlafableitungen (RECHTSCHAFFEN und KALES 1968) herangezogen:

Das EEG-Stadium 1 wird während der Einschlafperiode und manchmal nach Körperbewegungen während des Schlafes beobachtet. Es ist gekennzeichnet durch ein EEG gemischter Frequenz mit niedriger Amplitude. Besonders gegen Ende des Stadiums treten hohe und scharfe Potentiale, die sogenannten Vertex - Zacken, auf.

Charakteristisch für das EEG-Stadium 2 ist das Erscheinen der Beta-Spindeln, die bei einer Dauer von mindestens einer halben Sekunde ein mehr oder weniger ausgeprägtes spindelförmiges Wellenbild und eine Frequenz von 12 - 14/sec aufweisen. Mit zunehmender Vertiefung des Stadiums 2 erscheinen in dem allgemein verlangsamten, gemischtfrequenten Kurvenbild die biphasischen K-Komplexe.

Im EEG-Stadium 3, dem mitteltiefen Schlaf, herrschen mittelhohe Delta-Wellen mit einer Frequenz von 1 - 3/sec vor, eingestreut sind noch Theta-Wellen und gelegentlich Schlafspindeln.

Im Schlafstadium 4, dem Tiefschlaf, verringert sich die Wellenfrequenz bei gleichzeitigem Anstieg der Amplitude weiter. Definitionsgemäß treten in über der Hälfte der Ableitung Wellen mit einer Frequenz von 2/sec und darunter auf.

Die EEG-Stadie 3 und 4 werden auch als "slow-wave-sleep" zusammengefaßt.

Die Stadien des REM- und Non-REM - Schlafes werden im Laufe einer Nacht mehrmals zyklisch durchlaufen und bilden so einen ultradianen Rhythmus, der mit einer Zykluslänge von 90 bis 120 Minuten mit dem circadianen Schlaf-Wach - Rhythmus verknüpft ist.

Die ontogenetische Entwicklung des Schlafes

Die dargestellten typischen Kennzeichen des Erwachsenenschlafes in Verteilung, Zusammensetzung und elektrophysiologischen Korrelaten entwickeln sich erst nach der Geburt.

Die Kriterien des EEG zur Definition der Schlafstadien sind für Neugeborene noch nicht anwendbar. PRECHTL und LENARD (1968) sprachen stattdessen von "Verhaltenszuständen", charakterisiert durch Konstellationen von Atmung, Augenbewegungen und Körperbewegungen.

Zyklen von Wachsein, ruhigem und unruhigem (REM-) Schlaf treten beim jungen Säugling über den ganzen Tag verteilt in einer Länge von 50 - 60 Minuten auf (ASERINSKY und KLEITMAN 1955). Mit der Fortentwicklung dieses ultradianen Ruhe - Aktivitäts - Zyklus haben sich eine Reihe von Autoren befaßt (z.B. KLEITMAN und ENGELMAN 1953, ROFFWARG et al. 1966, DITTRICHOVA 1966, HELLBRÜGGE 1967, PETRE-QUADENS 1967, STERN et al. 1969, STERMAN und HOPPENBROUWER 1971):

Demzufolge wird zuerst die Grundperiodik von 50 - 60 Minuten durch Multiplikation zu Blocks von Verhaltenszuständen zusammengefaßt, aus denen ein Schlaf-Wach - Verhältnis von 2:1 resultiert, das den üblichen Fütterungsabständen von 3 - 4 Stunden angepaßt ist. Soziale Integration und Reifung des Gehirns fördern die Entwicklung zum circadianen Rhythmus mit der Fähigkeit, lange Nachtschlafperioden aufrechtzuerhalten. Dieser Übergang ist mit etwa 3 Monaten abgeschlossen.

Parallel dazu vermindert sich der Anteil des ("primiti-

ven") REM - Schlafes am Gesamtschlaf, als Zeichen der Integration höherer neuraler Zentren, von über 50% bei Neugeborenen auf rund 25% im Kleinkindesalter und rund 20% ab dem 4. Lebensjahr. Dieser Prozentsatz bleibt bei kontinuierlicher weiterer Abnahme der Gesamtschlafdauer bis in das höhere Erwachsenenalter weitgehend konstant. In der Entwicklung des EEG sind die Manifestationen der verschiedenen Schlafstadien des reifen Schlafes ab dem ersten Trimenon erkennbar.

Schlaftheorien

Über die neuronalen Vorgänge, die den Wechsel von Wachsein und Schlaf bewirken, besteht noch keine völlige Klarheit.

Die Suche nach abgrenzbaren Zentren im subcorticalen Gehirn, die durch alternierenden Wechsel von Aktivität und Inaktivität für das Auftreten von Schlaf bzw. Wachsein sorgen sollen - KLEITMAN (1939) vermutete solche Zentren im Hypothalamus, MORUZZI (1958) in der Formatio reticularis - hat bisher keine unanfechtbaren Resultate erbracht.

Die Entdeckung, daß die propagierten Zentren während beider Zustände tätig sind, wenn auch qualitativ unterschiedlich, hat zu der Theorie geführt, daß der Schlaf-Wach - Rhythmus das Ergebnis einer primär endogenen Steuerung ist, deren hypothetisches Substrat Gruppen von Schrittmacherneuronen im Subcortex sind. Diese Neurone sollen die gesamte cerebrale Aktivität beeinflussen, aber ihrerseits durch Afferenzen vom Cortex und der Umwelt modulierbar sein (KLEITMAN 1963, BERLUCCI 1973).

JOUVET (1967) verband neurophysiologische und biochemische Befunde zu der Theorie, daß solche Schrittmacherneurone speziell für den Non-REM - Schlaf serotoninhaltige Neurone der Raphé-Kerne sind, für den REM - Schlaf noradrenerge Zellen des Locus coeruleus, während der Wachzustand durch

dopaminhaltige Neurone der Substantia nigra und noradrenalinhaltige Zellen der Formatio reticularis unterhalten werden soll.

B. Cerebrale Bewegungsstörungen

1. Frühkindliche motorische Entwicklung

Das neugeborene Kind zeigt Bewegungsmuster, die reflexartig, unwillkürlich und unkoordiniert wirken: Sie sind der Ausdruck corticaler Unreife.

Erst mit der Markscheidenreifung der corticofugalen Bahnen und der Ausbildung von synaptischen Dendritenverflechtungen zwischen den Neuronen während der ersten Lebensmonate werden willkürliche und koordinierte Bewegungen ermöglicht - eine Entwicklung, die sich im ganzen Kleinkindesalter fortsetzt.

Treten pränatale, perinatale oder frühkindliche Störungen in der Reifung des Gehirnes auf, resultieren daraus die Krankheitsbilder der Infantilen Cerebralparese (ICP), die pathologisch-anatomisch und ätiologisch sehr uneinheitlich sind.

Unter besonderer Berücksichtigung der spastischen Form der ICP, die mit rund 60% die häufigste ist, imponieren dabei einige grundlegende Phänomene pathologischer motorischer Entwicklung:

a) Die Persistenz primitiver Reflexe

Die Erkenntnisse darüber basieren auf den klassischen Arbeiten von SHERRINGTON und MAGNUS.

SHERRINGTON (1898) fand nach präpontiner Durchtrennung des Hirnstammes bei Katzen eine Dauerstarre vorwiegend der Streckermuskulatur. Diese Dezerebrierungsstarre gab erste Hinweise auf tonische reflektorische Hirnstammaktivitäten, die bei Läsionen höherer Zentren enthemmt werden.

MAGNUS (1924) untersuchte in Tierexperimenten systematisch die Auswirkungen, die Durchtrennungen von Nervenbahnen auf verschiedenen subcorticalen Ebenen auf Muskeltonus und Körperhaltung hatten.

Werden diese auf Spinal-, Stamm- und Mittelhirnebene ablaufenden Mechanismen beim Säugling nicht im Laufe der Entwicklung durch corticale Steuerung kontrolliert, so bleiben Reflexe bestehen, die normalerweise bis zum Ende des ersten Lebensjahres verschwinden.

Wie aus entwicklungsdiagnostischen Untersuchungen bekannt ist, spielen solche persistierenden Reflexe eine entscheidende Rolle für das Erscheinungsbild und die Diagnose der infantilen Cerebralparesen (GESELL und AMATRUDA 1947, BOBATH 1971).

In ausführlichen Untersuchungen von GÖB (1967) stellten sich dabei als signifikant pathologisch u.a. heraus:

- Generalisierte Beuge- und Streckreflexe
- Assymmetrischer tonischer Nackenreflex (ATNR)
Drehen des Kopfes nach einer Seite in Rückenlage führt über Stimulation der Dehnungsrezeptoren des Nackens zur Streckung der gesichtsseitigen Extremitäten und Beugung der hinterhauptsseitigen Extremitäten.
- Symmetrischer tonischer Nackenreflex (STNR)
Passive Dorsalflexion des Kopfes hat Streckung der Arme und Hände sowie Beugung der Hüft- und Kniegelenke zur Folge, passive Ventralflexion den gegenteiligen Effekt auf die Extremitäten.
- Tonischer Labyrinthreflex (TLR)
Vor allem in Rückenlage ist der Streckertonus erhöht. Nach BOBATH (1971) ist dieser Reflex am Menschen sehr schwer isoliert darstellbar, da er meist durch tonische Nackenreflexe überlagert wird.
- Positive Stützreaktion
Bodenberührung mit den Zehenspitzen führt zu Steigerung des Extensorentonus und dadurch zu Spitzfußstellung.

Ebenfalls ein Signal pathologischer motorischer Entwicklung ist das Fortbestehen der erstmals von MORO (1918) beschriebenen und nach ihm benannten Schreckreaktion über das erste Lebenshalbjahr hinaus: Dabei führen eine Anzahl von Reizen, insbesondere plötzliche passive Kopfbewegungen, beim jungen Säugling zu einer Abduktion und Extension der Arme aus ihrer normalen Beugestellung heraus mit einer nachfolgenden Umklammerungsbewegung.

b) Die Hemmung altersgemäßer Reflexe

In Abhängigkeit von der Reifung der zuständigen Großhirnzentren beginnen beim gesunden Säugling ungefähr vom zweiten Lebenshalbjahr an die Stellreflexe hervorzutreten.

SCHALTENBRAND (1928) untersuchte die Rolle der Stellreflexe für die motorische Entwicklung des Säuglings und Kleinkindes und betonte ihre Wichtigkeit.

Sie ermöglichen dem Kind, den Kopf entgegen der Schwerkraft zu heben, auf Hände und Knie zu gelangen, sich auf den Bauch zu rollen und zu sitzen.

Zu diesen Stellreflexen gehören Körper-Körper - Stellreflex, Körper-Kopf - Stellreflex, Nackenstellreflex, und Labyrinthstellreflex (BOBATH 1971).

VOJTA (1974) stellte ein System von Lagereflexen zur Frühdiagnose der cerebralen Bewegungsstörungen zusammen. Neben anderen führte er dabei auch den Landau-Reflex an, eine Kombination von Stellreflexen mit tonischer Kontraktion der Rücken- und Extremitätenmuskulatur bei freiem Heben des Kindes in Bauchlage. Physiologischerweise besteht dieser Reflex etwa vom 6. bis zum 24. Lebensmonat.

Bei der infantilen spastischen Cerebralparese sind die Stellreflexe oft durch pathologische tonische Reflexe unterdrückt und gehemmt; andererseits können sie auch übersteigert und unkoordiniert auftreten. Die Lagereaktionen (nach VOJTA) besitzen meist einen abnormen Verlauf.

Fehlende Entwicklung der Sprungbereitschaft oder "schützenden Streckung der Arme" (BOBATH 1971) wird gleichfalls bei der spastischen Cerebralparese beobachtet.

Darüber hinaus können bei der infantilen Cerebralparese auch die "Gleichgewichtsreaktionen" (WEISS 1938) pathologisch verändert sein; sie sind komplexerer Natur als die Stellreflexe, treten erst nach dem 6. Lebensmonat auf und ermöglichen letzten Endes den aufrechten Gang des Menschen.

c) Exacerbation spinaler Reflexe

Neben der Existenz pathologischer oder dem Fehlen physiologischer Reflexe prägen vor allem überschießende, bis zum Klonus gehende Muskeldehnungsreflexe das Krankheitsbild der spastischen Cerebralparese.

Adduktorenspasmus und Spitzfußstellung der Beine können beispielsweise klinische Symptome dieses Reflexverhaltens sein.

Über Ansätze zur Erklärung solcher Mechanismen wird im folgenden Abschnitt berichtet.

2. Pathophysiologische Aspekte

Es ist möglich, einen spastischen Muskel so zu lagern, daß in Ruhe ebenso wie bei einem gesunden Muskel keine Aktionspotentiale ableitbar sind (SHIMAZU et al. 1962). Auf Haut- und Dehnungsreize reagiert der spastische Muskel jedoch mit übersteigerten Dehnungsreflexen, die sich bis zum Klonus steigern können.

Bei der Diskussion der Pathophysiologie dieses Phänomens ist dem System der Gammaspindeln besondere Beachtung geschenkt worden. Dieses fusimotorische System stabilisiert in einem Regelkreis aus Muskelspindel, Ia - Afferenzen und motorischen Gamma-Efferenzen die Länge des

Muskels. Die Empfindsamkeit der als Meßfühler dienenden Spindel auf den adäquaten Reiz, die Muskeldehnung, wird durch die Entladungsrate der Gamma-Efferenzen reguliert. Diese Kontrollfunktion unterliegt vielfältigen Einflüssen von supraspinalen Strukturen (ELDRED et al. 1953, GRANIT und KAADA 1952).

Im Dienste der Hemmung stehen dabei Efferenzen, die vom sensomotorischen Cortex über die Pyramidenbahnen zum Rückenmark verlaufen. LUNDBERG und VOORHOEVE (1962) fanden nach Reizung der Hirnrinde von Katzen Zuströme hauptsächlich zu Extensor-Motoneuronen, die die Ia-Spindelafferenzen hemmten. Während bei Katzen diese Vorgänge über Interneurone verlaufen, sind bei Primaten und Menschen auch monosynaptische Verbindungen beteiligt.

Im Zusammenhang damit wurde die Spastik als ein Zustand erklärt, bei dem eine zentrale Schädigung inhibitorische Einflüsse auf die Gamma-Motoneurone unterbricht und so eine Enthemmung fördernder Efferenzen zum fusimotorischen System verursacht.

Bei den Dezerebrierungsexperimenten von SHERRINGTON (1898) verschwand die Enthirnungsstarre nach Beseitigung der Spindelafferenzen durch Hinterwurzeldurchtrennung. Ähnliche Effekte konnten durch Procain-Injektionen in die Gamma-Motoneurone erzielt werden (RUSHWORTH 1960) - ein Hinweis darauf, daß bei der Spastik tatsächlich die Überaktivität der Gamma-Motoneurone eine Rolle spielt.

Allerdings wiesen BURKE et al. (1970) darauf hin, daß die tierexperimentelle Dezerebrierungsstarre nicht generell als passendes Modell für menschliche Spastizität betrachtet werden kann. Ein wesentlicher Unterschied liegt demzufolge darin, daß Spastik vor allem ein Enthemmungsphänomen phasisch reagierender Muskelspindeln ist, das Ausmaß der pathologischen Reflexantwort also von der Geschwindigkeit der Muskeldehnung abhängt, während bei dezerebrierten Präparaten die dynamische Phase von einer statischen Dauerstarre gefolgt ist.

Eine andere Ansicht vertraten LANDAU und CLARE (1964), die keinen Anhaltspunkt für die ätiologische Signifikanz des Gamma-Systems bei der Spastik sahen und den Sitz enthemmter synaptischer Funktionen im Alpha-Motoneuron lokalisierten.

In der Tat ruft Abklemmung der Carotiden und der A. basilaris bei der Katze eine anämische Dezerebration hervor, die nach Durchschneidung der dorsalen Wurzeln nicht verschwindet und daher im Gegensatz zur oben beschriebenen "Gamma-Spastizität" ein "Alpha-Typ" ist. Für seine Genese ist der Kleinhirnvorderlappen zumindest mitbeteiligt, dessen Blutversorgung über die A. cerebelli superior unterbrochen wird (TEN BRUGGENCATE 1972).

Messungen des H-Reflexes, der annähernd das elektrisch ausgelöste Äquivalent des monosynaptischen Streckreflexes unter Umgehung der Spindelrezeptoren darstellt, ergaben eine Bestätigung, daß nicht immer allein das fusimotorische System ätiologisch verantwortlich ist, sondern anormale supraspinale Einflüsse auf die Gamma- wie Alpha-Motoneurone gleichzeitig wirken können (BRODAL 1962, ZANDER-OLSEN und DIAMANTOPOULOS 1967). GRANIT und KAADA (1952) sprachen hier von einer "Alpha-Gamma-Koppelung".

Die enthemmten bahnenden Einflüsse zum Rückenmark entspringen größtenteils reticulären und vestibulären Kernen; sie erreichen vor allem die der Schwerkraft entgegenwirkenden Extensoren auf Bahnen, die in der ventralen Hälfte des Seitenstranges und im Vorderstrang verlaufen (SCHREINER et al. 1949).

Die Bedeutung vestibulärer Reize für die spastische Muskeltätigkeit zeigt sich auch an der Existenz der vestibulär organisierten tonischen Halsreflexe. Auf diese Abhängigkeit der Erregbarkeit des spinalen Gamma-Systems von der Stellung des Kopfes im Raum und relativ zum Körper beim Spastiker wies SCHAALTENBRAND (1958) hin.

GRILLNER et al. (1969) stellten in Tierversuchen nach Stimulation des Nucleus vestibularis lateralis (N. DEITERS) und von Fasern, deren Ursprung in der pontinen

Formatio reticularis vermutet wurde, excitatorische Potentiale an Gamma-Motoneuronen fest.

In Zusammenhang mit dem Nachweis monosynaptischer Verbindungen aus diesen Regionen zu Alpha-Motoneuronen deutet das auf eine Verbindung deszendierender Kontrolle von Alpha- und Gamma-Motoneuronen hin.

An Tieren mit Pyramidenbahndurchtrennung fanden HONGO und JANKOWSKA (1967) überwiegend excitatorische Effekte auf Motoneurone und Bahnung spinaler Reflexe durch Reize, die vom sensomotorischen Cortex über extrapyramidale Wege, vermutlich reticulospinale und rubrospinalen Bahnen, liefen.

Einen fördernden Einfluß des N. ruber auf die Empfindsamkeit der dynamischen Muskelspindeln über rubro-oliväre Verbindungen bei gleichzeitiger Hemmung der statischen Antwort beschrieben auch APPELBERG (1965) und APPELBERG und MOLANDER (1967).

NEILSON (1972) sah den Mechanismus der Spastik beim Menschen nicht lediglich in enthemmten, doch an sich normalen Dehnungsreflexen, sondern auch in einer Beeinträchtigung der supraspinalen Modulation der Reflexübermittlung, weil hypersensitive spinale Reflexe "long-loop" - Bahnen im Gehirn kurzschließen.

Diese Meinung vertrat auch YAP (1967), der "long-loop"-Reflexen über spinales System, Kleinhirn und Vestibularkerne einen mächtigen excitatorischen Einfluß auf spinale Motoneurone bei der Spastik zuschrieb.

STRUPPLER (1958, 1960) bediente sich zur Erklärung der Spastik des Modells eines Regelkreises:

Überschießende Efferenzen verändern den Sollwert des peripheren Fühlers, nämlich der Gamma-Rezeptoren, so daß die Führungsgröße "Spindellänge" falsch eingestellt wird; als Folge kann das Stellglied, der Muskel, nicht mehr richtig eingeregelt werden.

STRUPPLER gab verschiedene Regelkreise an, die bei der Spastik gestört sind:

Einen peripheren über den Reflexbogen, einen zentralen

über das extrapyramidale System, und einen weiteren zentralen, der cortico-subcortico-cortical über die Pyramidenbahn verläuft.

Bei einer Schädigung der Pyramidenbahn tritt spastische Tonuserhöhung erst bei Mitschädigung hemmender extrapyramidaler Bahnen auf, da reine Pyramidenbahnläsionen zu schlaffen Paresen führen.

Eine Kombination dieser Läsionen ist wegen des gemeinsamen Verlaufs pyramidaler und extrapyramidaler Fasern im Gehirn (BRODAL 1962) auch die Regel.

C. Quantitative EEG - Auswertung

Während früher das Elektroenzephalogramm als Aufzeichnung der Summe von Aktionspotentialen vieler einzelner Neurone betrachtet wurde (ADRIAN und MATTHEWS 1934), hielt man später das EEG eher für die Summation der nicht fortgeleiteten postsynaptischen Dendritenpotentiale (PURPURA 1959).

Der Wert elektroenzephalographischer Untersuchungen für die Diagnose infantiler Cerebralparesen ist gering: Nach MATTHES (1971) haben rund 60% der cerebral gelähmten Kinder ein normales oder nur leicht und allgemein verändertes EEG; bei 40% ist ein einwandfrei pathologischer Befund nachzuweisen, der aber nicht charakteristisch für die Krankheitsbilder der ICP ist.

Neue Möglichkeiten zur Erforschung der Hirntätigkeit cerebral gelähmter Kinder über die übliche visuell-qualitative Auswertung hinaus erschließt die quantitative Computeranalyse. Sie ermöglicht die Analyse der Häufigkeitsverteilung bestimmter Frequenzen im EEG und liefert damit für die neurologische Pädiatrie quantitative Parameter zur Darstellung normaler und pathologischer Entwicklung des Zentralnervensystems (z.B. ANDERS und HOFFMAN 1973, HEYER und SCHULTE 1972, SCHULTE und BELL 1973, THEORELL 1974).

MEIER-KOLL et al. (1975 a,b) stellten mit Hilfe der automatischen Frequenzanalyse das Auftreten von abnormen Frequenzmustern im Schlaf - EEG von Kindern mit Tetraspastik, cerebraler Hypotonie, Athetose und Ataxie dar.

Während solche Analysen bisher durchwegs im Rahmen polygraphischer Nachtschlafableitungen erstellt wurden, wird hier der Versuch unternommen, an einem tetraspastischen Kleinkind in kasuistischer Weise EEG - Frequenzen durchgehend über einen Zeitraum von annähernd 4 Tagen zu analysieren und daneben die spastische Muskeltätigkeit quantitativ zu erfassen.

III. Eigene Untersuchungen

1. Kasuistik D. E.

Die polygraphische Untersuchung wurde an einem 23 Monate alten, cerebral geschädigten Mädchen vorgenommen. Doris war das einzige Kind gesunder Eltern; die Mutter war bei der Geburt 26 Jahre alt. Nach unauffällig verlaufener Schwangerschaft erfolgte die Entbindung 7 Wochen vor dem errechneten Termin; zwei Tage vor der Entbindung hatten nach vorzeitigem Blasensprung mäßige Blutungen eingesetzt. Bei einer Körperlänge von 44 cm betrug das Geburtsgewicht 1900 g. Der Apgar - Index war 8 (blaue Extremitäten, träge Bewegungen).

Im Anschluß an die Geburt lag Doris 3 Monate im Inkubator. Auffälligkeiten in der motorischen Entwicklung bemerkten die Eltern nach etwa 6 Monaten. Vom Hausarzt wurde daraufhin Bewegungstherapie nach Bobath verordnet, die mit 1 Jahr wieder abgesetzt wurde. Im Anschluß daran kam das Kind für ein halbes Jahr, bis zu seiner stationären Aufnahme, in die ambulante Behandlung des Kinderzentrums.

Wenige Tage vor Beginn der polygraphischen Ableitung (im 23. Lebensmonat) ergab eine neurologische Untersuchung folgenden pathologischen Befund:

Hypertoner Grundmuskeltonus, Spontanbewegung der Beine nur spärlich möglich, Armbewegungen relativ lebhaft. Die Beine waren in Rücken- und Bauchlage starr gestreckt, adduziert, innenrotiert und zeigten typische Spitzfußstellung.

In Rückenlage war die Haltung insgesamt opisthotonisch. Eine stabile Kopfkontrolle war nicht möglich.

Bei der Reflexprüfung waren positiv nachweisbar:

Assymmetrisch tonischer Nackenreflex (ATNR),
Tonischer Labyrinthreflex (TLR) in Rückenlage,
Babinsky beidseitig, Moro - Reaktion, suprapubischer

und gekreuzter Streckreflex, Hand- und Fuß - Greifreflex und Rootingreflex.

Negativ waren Körperstellreflex und Labyrinthstellreflex, positiv dagegen der Halsstellreflex. Sprungbereitschaft und Stehbereitschaft waren nicht vorhanden.

Von den Reflexprüfungen nach VOJTA (1974) verliefen alle sieben geprüften Reaktionen abnorm.

Die Muskeldehnungsreflexe (BSR, TSR, PSR, ASR) waren beidseits stark gesteigert, die Reflexzonen verbreitert. Der ASR links hatte manchmal klonischen Charakter. Im Seitenvergleich waren pathologische Reflexe zum Teil links stärker positiv als rechts.

Weiter Befunde:

Der Kopfumfang lag mit 44 cm im statistischen Bereich der Mikrozephalie.

Das Echoenzephalogramm zeigte einen hochgradigen symmetrischen Hydrocephalus mit besonders ausgeprägter Erweiterung der hinteren Abschnitte der Seitenventrikel. Ein Schlaf - EEG, das nach medikamentöser Schlafinduktion starke Beta-Überlagerung aufwies, erbrachte außer gelegentlichen diffus verteilten, uncharakteristischen steilen Potentialabläufen keinen pathologischen Befund.

Die im Alter von 19 Monaten vorgenommene entwicklungsdiagnostische Untersuchung nach HELLBRÜGGE et al. (1971) ergab einen Entwicklungsstand im Sprechalter, Sprachverständnisalter und Sozialalter von 2 Monaten, im Sitzalter von 3 Monaten, im Lauf- und Kriechalter von 4 Monaten und im Greifalter von 1 Monat.

Eine wegen eines Verdachts auf ein Anfallsleiden durchgeführte Ergenyyll - Medikation (2-Propylvalerianat) wurde 4 Wochen vor Beginn der Polygraphie abgesetzt, als der klinische Verdacht nicht verifiziert werden konnte. Bei den beobachteten "Zuckungen", die auch unter der medikamentösen Therapie weiter auftraten, handelte es sich um moro - artige Schreckreaktionen.

Ophthalmologisch auffällig waren verlangsamte Pupillenreaktionen, unsichere Fixation links, fehlende Fixation rechts, Strabismus divergens dexter. Ein früherer Verdacht auf Amaurose bzw. corticale Blindheit konnte nicht eindeutig abgeklärt werden.

Neben intensiver Physiotherapie nach Bobath wurde Doris auch verhaltenstherapeutisch betreut. Da das Kind von seinen Eltern sehr verwöhnt worden war, schrie es anfangs sehr viel, um dauernde Aufmerksamkeit zu erreichen. Dieses Schreiverhalten konnte von den Zimmerschwestern größtenteils abgebaut werden.

2. Methodik

a) Ableittechnik

Während eines Zeitraumes von rund 94 Stunden wurden gleichzeitig EEG, EMG und EKG, nachts zusätzlich das EOG, mit Plättchenelektroden abgeleitet.

Die EEG - Elektroden wurden nach Entfernung störender Haare und Reinigung der Kopfhaut über der linken Hemisphäre im frontalen, zentralen und occipitalen Bereich mit Kollodium aufgeklebt. Eine unipolare Referenzelektrode für diese drei Ableitungen wurde in gleicher Weise am rechten Mastoid plaziert.

Elektromyographische Ableitungen erfolgten vom linken M. triceps surae und seinem Antagonisten, dem M. tibialis anterior. Die Elektroden wurden mit Kollodium und Pflaster an den Stellen befestigt, die bei vorausgehenden Versuchen die Potentiale mit den größten Amplituden erbracht hatten. Die Referenzelektroden wurden jeweils 5 cm unter den Ableitelektroden angebracht.

Während des Nachtschlafes wurde zur Bestimmung der REM - Schlafstadien das EOG mit zwei Elektroden abgeleitet, die jeweils 2 cm lateral der Augen angeklebt und wie die EEG - Elektroden gegen das Mastoid geschal-

tet wurden. Zur Schonung der in diesem Bereich besonders empfindlichen Haut wurde auf Kollodium verzichtet und lediglich Leukosilk - Pflaster zur Befestigung verwandt. Auf die gleiche Weise wurde noch das EKG mit einer Brustwandelektrode abgeleitet, deren Lokalisation V_4 entsprach.

Die Ableitung fand in einem geräuscharmen und abgedunkelten Kellerraum statt, um akustische Störfaktoren und den Hell-Dunkel - Wechsel als Zeitgeber weitgehend auszuschalten. Zur Abschirmung vor elektrischen Störungen stand das Bett von Doris in einem Faraday'schen Käfig.

Zur späteren visuellen Auswertung wurden während der gesamten Ableitung die Kurven über einen Mehrkanalschreiber mit einer Geschwindigkeit von 15 mm/sec fortlaufend auf Papier aufgezeichnet.

Das Verhalten des Kindes konnte über eine Fernsehkamera im Aufzeichnungsraum auf einem Monitor beobachtet werden.

Wenn Doris gefüttert und gewickelt wurde, wurde die Ableitung unterbrochen, da hier gehäuft Artefakte, besonders im EMG, auftraten. Zusätzliche Unterbrechungen erwiesen sich mehrmals als nötig, um einzelne Elektroden neu zu befestigen, wenn sie sich gelockert hatten.

Trotz der Bestrebungen, möglichst unbeeinflusste Ableitungen zu erhalten, wurde Doris der unentbehrliche soziale Kontakt mit ihren vertrauten Therapeutinnen und Schwestern, die auch die Pflege weiterführten, nicht genommen. Diese Kontakte waren jedoch außerhalb der regelmäßigen Essens- und Wickelzeiten unregelmäßig über den Tag verteilt, um daraus eventuell resultierende Beeinflussungen der abzuleitenden Werte nicht auf bestimmte Zeitpunkte zu fixieren. Alle vorher durchgeführten Therapien wurden für die Zeit der Ableitung ausgesetzt.

b) Automatische quantitative EEG - Analyse

Die frontale EEG - Ableitung wurde automatisch quantita-

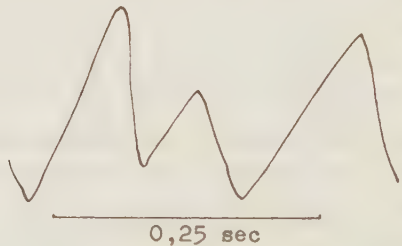
tiv ausgewertet. Die Analyse erfolgte on-line mit Hilfe einer Rechenanlage IBM 1130, die durch ein Interface der Firma WDV München ergänzt worden war.

In der Abb. 1 ist der Versuchsaufbau für die polygraphische Ableitung und die Datenerfassung und -verarbeitung dargestellt. Nach der Verstärkung (1) und Aufzeichnung (2) wurden die Signale des EEG in einen Analog-Digital-Wandler (3) gegeben, zusammen mit EMG, EKG und EOG vom Rechner registriert und auf zwei Digitalbändern (6, 7) abgespeichert.

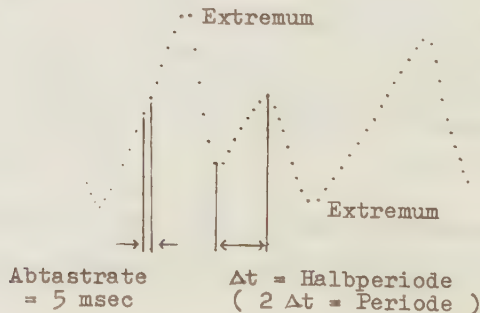
Zur automatischen Auswertung des Elektroenzephalogramms wurde eine Intervall - Analyse mittels Extremwertbestimmung durchgeführt. Die Analyse wurde in vier Schritten vorgenommen, die anhand der Abbildungen 2 und 3 beschrieben werden.

Abb. 2: Zur Methode der automatischen EEG - Analyse

Originales EEG
(Analogsignal)



Digitalisiertes und
gefiltertes EEG



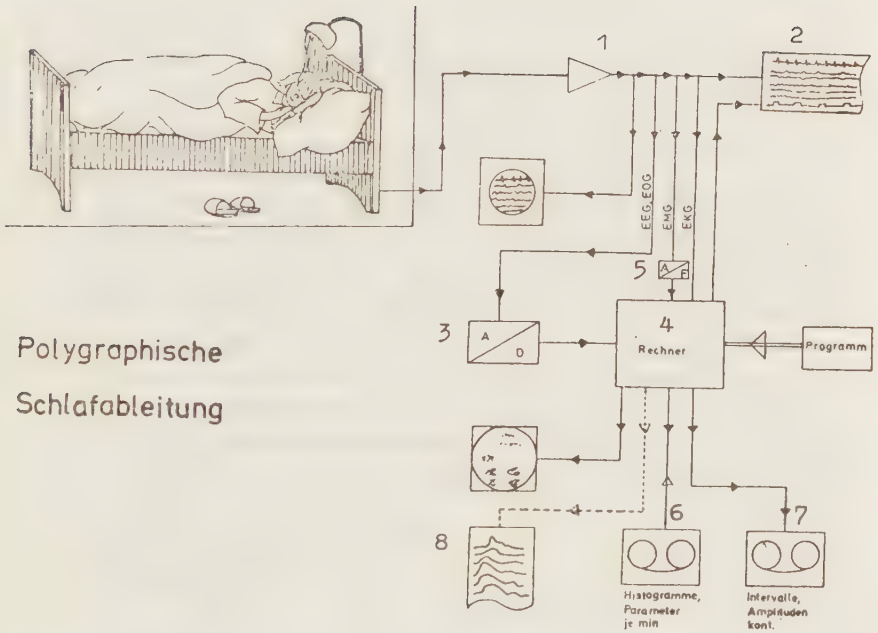
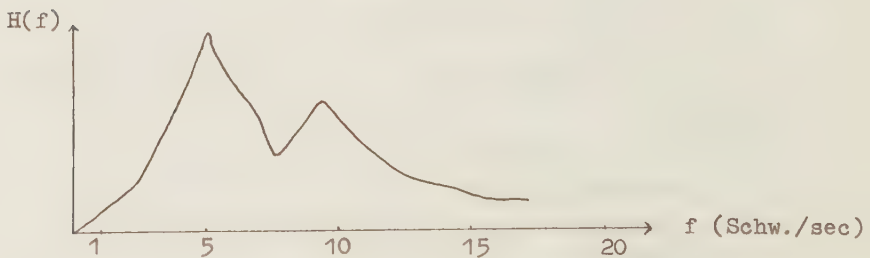


Abb. 1: Darstellung des Versuchsaufbaus für die polygraphische Schlafableitung.

- (1) Verstärker des EEG-Geräts
- (2) Schreibsystem
- (3) Analog-Digital-Wandler
- (4) Rechner
- (5) Integrator für EMG
- (6) Digitalband
- (7) Digitalband
- (8) XY-Plotter

1. Digitalisierung - Zerlegung der EEG - Kurve in einzelne Punkte mit vorgegebenem Zeitabstand. Das Abtastintervall des Digitalisierungsvorganges betrug 5 msec.
2. Glättung der Daten. Um eingestreute Netzspannungen (50 Hz) zu eliminieren, wurde das Signal im Anschluß an die Digitalisierung mittels elektronischer Filterung geglättet. Die Nullstellen des Filters lagen der Netzspannung entsprechend bei 50 Hz und 100 Hz.
3. Aufsuchen der Extremwerte und Bestimmung der Zeitintervalle. Die Extremwerte der digitalisierten EEG - Kurve wurden unter Berücksichtigung einer Amplitudenhysteresis ermittelt. Dies bedeutet, daß ein Extremwert erst dann als solcher anerkannt wurde, wenn der nachfolgende Kurvenabschnitt einen Mindestamplitudenanstand vom Extremwert aufwies. Anschließend wurden die Zeitintervalle zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Extrema bestimmt.
4. Frequenzbestimmung. Da EEG - Wellen üblicherweise nach ihren Frequenzen statt nach ihren Intervallen beurteilt werden, wurde die Frequenzberechnung nach der mathematischen Beziehung: $f = \frac{1}{2 \cdot t}$ vorgenommen, wobei t diejenige Zeit ist, die zwischen dem Maximum und dem Minimum einer EEG - Welle liegt und somit deren Halbperiode entspricht (siehe Abb. 2).

Abb. 3a: Frequenzhistogramm



f = Frequenz des EEG (Schwingungen/sec)

$H(f)$ = Häufigkeit der verschiedenen Frequenzen des EEG
in einem 10-minütigen Testabschnitt

Um die Häufigkeit von Frequenzen des EEG darzustellen, wurde vom Rechner ein Frequenzhistogramm erstellt (Abb. 3a). Aus solchen Frequenzhistogrammen wurde ersichtlich, mit welcher Häufigkeit die verschiedenen Frequenzen des elektroenzephalographischen Bandes innerhalb eines Testabschnittes von 10 Minuten aufgetreten waren.

Am Ende einer Ableitung wurden die Frequenzhistogramme aufeinanderfolgender 10-Minuten - Abschnitte der Registrierung vom Magnetband (6) abgerufen und in Serie mittels des XY-Plotters (8) ausgezeichnet (siehe Abb. 1).

Die nacheinander aufgetragenen Frequenzhistogramme ergaben ein dreidimensional aufzufassendes Diagramm, anhand dessen sich Veränderungen der elektroenzephalographischen Frequenzen während der Ableitung verfolgen ließen (Abb. 3b).

Einzelheiten zur Methodik der automatischen Analyse von Biosignalen finden sich in Publikationen von SCHUH und PROBST (1973) und SCHMIDT-SCHUH et al. (1975).

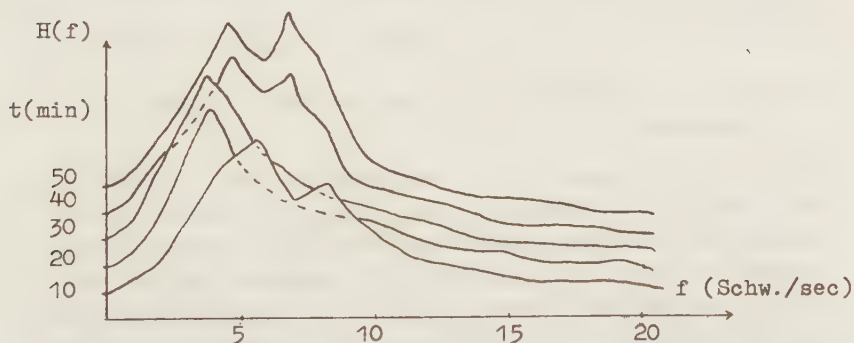


Abb. 3b: Die Frequenzhistogramme von aufeinanderfolgenden Testabschnitten des EEG von 10 Minuten wurden in Serie aufgetragen und ergaben dann ein dreidimensional zu interpretierendes Häufigkeitsdiagramm.

c) Visuelle EEG - Auswertung / Schlafstadienbestimmung

Die Aufzeichnungen der Nachtschlafstunden wurden zur Bestimmung der Schlafstadien auch visuell ausgewertet. Anhand der charakteristischen EEG - Graphoelemente ließen sich unter Zuhilfenahme von EOG und EMG die Schlafstadien nach den international gebräuchlichen Kriterien von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) definieren. Die zyklischen Schwankungen der Schlaftiefe im Laufe einer Nacht stellten sich als Schlafprofil dar.

Dabei wurden entsprechend der automatischen Analyse 10-Minuten - Blöcke des EEG visuell analysiert und das vorherrschende Schlafstadium registriert; Änderungen von mehr als einem Schlafstadium innerhalb eines 10-Minutenabschnittes wurden berücksichtigt.

Die Abschnitte des Nachtschlafes, die durch das Fehlen der typischen Kriterien des REM - Schlafes gekennzeichnet waren, wurden als Non-REM - Schlaf zusammengefaßt und den zyklisch wiederkehrenden REM - Perioden gegenübergestellt.

d) Manuelle und automatische Analyse der Frequenzhistogramme

Die auf die im Abschnitt b) dargestellte Weise erhaltenen Frequenzhistogramme zeigten bei einer orientierenden Übersicht eine, je nach Tageszeit bzw. Schlafstadium unterschiedlich ausgeprägte, Bevorzugung bestimmter Frequenzen im EEG. Innerhalb dieser Frequenzen boten die Gipfel der übereinander dargestellten Histogramm - Blöcke den Anschein von Verdünnungen und Verdichtungen - also von Längswellen, bei denen Abszisse und Ordinate eindimensional aufgetragen waren und die Verdichtungen den Extrema entsprachen.

Um quantitative Parameter dieser wellenartigen Erscheinungen zu gewinnen, wurden die Histogramme jedes 10-Minuten - Blocks für die Frequenzen 3/sec (Delta-Bereich),

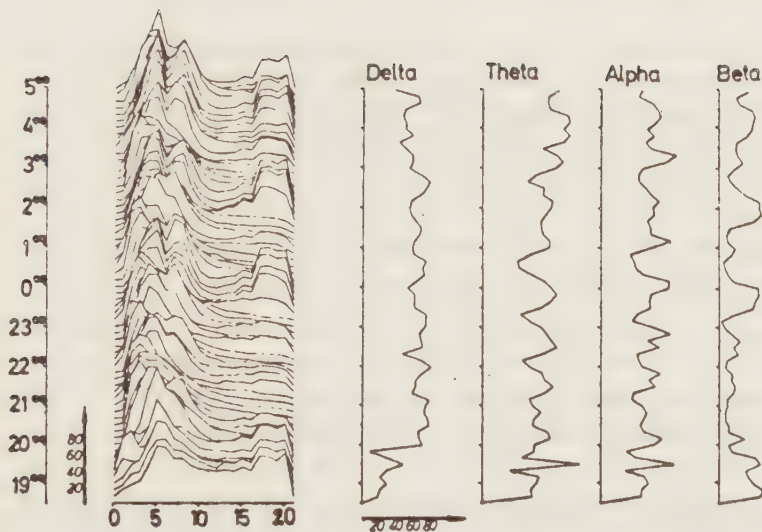


Abb. 4:

Gegenüberstellung von Frequenzhistogrammen der ersten 10 Stunden der Ableitung (links) mit den daraus ermittelten Gipfelverläufen im Delta- (3/sec), Theta- (5/sec), Alpha- (8/sec) und Beta- (17/sec) Bereich (rechts).

Abszisse links: Wellenfrequenz (0 - 20)

Abszisse rechts: Zeitablauf

Ordinate beider Seiten: Wellen/Minute

5/sec (Theta-Bereich), 8/sec (Alpha-Bereich) und 17/sec (Beta-Bereich) ausgemessen. Die so für jede der gewählten Frequenzen erhaltenen Zahlenwerte wurden auf Lochkarten getippt, in den Rechner eingegeben und von diesem als Transversalwelle mit der Zeitachse als Abszisse und der Wellenhäufigkeit als Ordinate aufgezeichnet.

In das Rechenprogramm wurden zwei verschiedene Frequenzfilter eingeschaltet. Beide waren dazu geeignet, hochfrequentes störendes "Rauschen" auszuschalten. Ferner war ein Filter dafür ausgelegt, ultradiane Periodizitäten im Zeitbereich von 1-3 Stunden verstärkt herauszustellen, während der andere durch eine Mittelung von Schwingungen über mehrere Sammelintervalle hinweg niedrigerfrequente circadiane Periodizitäten darstellen sollte.

Abb. 4 zeigt einen Ausschnitt aus den ursprünglichen Frequenzhistogrammen und den daraus abgeleiteten Verläufen in den einzelnen EEG - Frequenzbereichen.

e) Automatische und manuelle Auswertung der EMG-Ableitung

Die bei der Ableitung auf Band gespeicherte elektrische Aktivität des M. triceps surae wurde im Rechner verarbeitet und als Integral aufgezeichnet. Bei einer orientierenden Übersicht schien diese automatische Auswertung das Vorhandensein von durch "Rauschen" verzerrten periodischen Abläufen aufzuzeigen.

Um diese Vorgänge näher zu erfassen, wurde eine visuelle Auswertung angeschlossen. Dazu wurden die motorischen Potentiale der gesamten Ableitung in ihrer Zeitdauer ausgemessen und für Intervalle von jeweils 5 Minuten zusammengezählt. Die Gesamtdauer muskulärer Aktivität eines solchen Blocks wurde jeweils als Prozentwert von 5 Minuten errechnet.

Die so erhaltenen Prozent - Zahlenwerte wurden auf Lochkarten getippt und im Rechner verarbeitet.

Analog zum Verfahren bei der EEG - Analyse wurden zur Glättung der Zeitreihe zwei verschiedene Frequenzfilter benutzt, die zum einen ultradiene, zum anderen circadiane Schwingungen selektiv darstellen und hochfrequentes "Rauschen" ausschalten sollten.

f) Mathematische Verfahren

Zur weiteren Untersuchung der EEG - Aktivität im Delta-, Theta-, Alpha- und Beta-Bereich sowie der EMG - Aktivität im Hinblick auf Periodozitäten wurde eine quantitative Periodikanalyse in zwei Schritten durchgeführt.

1. Autokorrelationsanalyse

Eine erste Information über ein mögliches periodisches Verhalten von Zeitreihen läßt sich durch Bildung einer Autokorrelationsfunktion gewinnen.

Eine Zeitreihe, wie sie in diesen Ableitungen vorliegt, kann als diskrete Zahlenreihe durch eine zeitabhängige Funktion $f(t)$ repräsentiert werden. Diese Zeitreihe wird um ein variables Intervall τ gegen sich selbst verschoben. Alle Werte innerhalb des beiden Funktionen gemeinsamen Zeitbereiches werden dann gemäß der Formel

$$A(\tau) = \frac{1}{\tau-2\tau} \sum_{t=1}^{\tau-2\tau} f(t) \cdot f(t-\tau)$$

miteinander korreliert.

$A(\tau)$ stellt dabei als Funktion des Verschiebungsintervalls den Wert der sogenannten Autokovarianz dar. Werden schließlich alle Werte der Autokovarianz auf den einem Verschiebungsintervall 0 entsprechenden Wert $A(0)$ normiert, so erhält man die Autokorrelationsfunktion in Abhängigkeit zum Verschiebeintervall τ .

Die Autokorrelationsfunktion kann Werte zwischen +1 und -1 annehmen. Enthält die ursprüngliche Zeitreihe eine Periode, so stellt sich dieselbe Periode im Verlauf der Autokorrelationsfunktion dar. Durch das mathematische Verfahren zur Bildung dieser Funktion werden nichtperiodische Schwankungen, wie sie beispielsweise durch das

Datenrauschen erzeugt werden, ausgemittelt. Demgegenüber stellen sich periodische Anteile in der originalen Zeitreihe in der Autokorrelationsfunktion verstärkt dar.

Ist das Verschiebungsintervall 0, so beträgt der Autokorrelationskoeffizient +1; dies entspricht einer völligen Übereinstimmung beider Funktionen. Werden die Funktionen etwas gegeneinander verschoben, so sinkt entsprechend der geringeren Übereinstimmung der Autokorrelationskoeffizient unter +1. Fallen die gegeneinander verschobenen Funktionen schließlich mit gegenläufigen Phasen zusammen, entspricht dies einem Minimum an Übereinstimmung. Demgemäß fällt die Autokorrelationsfunktion in negative Bereiche. Enthält die ursprüngliche Zeitreihe eine Periodizität, so fallen bei fortschreitender Verschiebung die Extremwerte beider Funktionen aufeinander. Entsprechend steigt der Autokorrelationskoeffizient wieder an.

Daher schwingt also die Autokorrelationsfunktion in Abhängigkeit des Verschiebungsintervalls mit derselben Periode, die in der originalen Zeitreihe enthalten ist. Enthält diese Zeitreihe keine Periodizität, so zeigt auch die Autokorrelationsfunktion einen aperiodischen Verlauf.

2. Varianzspektren

Entsprechend dem Fourier'schen Theorem kann eine periodische Funktion durch Überlagerung bestimmter Sinuswellen nachgebildet werden. Die Sinuskomponenten müssen dabei bestimmte Frequenzwerte und bestimmte Amplituden haben. Die Zuordnung der Amplitudenwerte zu den Frequenzen nennt man das Fourier - Spektrum. Dieses Spektrum läßt somit erkennen, welche Periodizitäten mit welcher Stärke in einer periodischen Zeitreihe enthalten sind.

Das Fourier - Spektrum, welches sich von einer Autokorrelationsfunktion bilden läßt, heißt Varianzspektrum. Es bestimmt die Stärke der in der Autokorrelationsfunktion enthaltenen Periodizitäten. Da eine Periodizität der Autokorrelationsfunktion der originalen Zeitreihe entspricht, gibt das Varianzspektrum gleichzeitig über deren spektrale Zusammensetzung Auskunft.

3. Mathematische Voraussetzungen

Die Bildung der Autokorrelationsfunktion wie auch des Varianzspektrums führt nur dann zu brauchbaren Resultaten, wenn die Zeitreihe innerhalb eines Analyseintervalls als nahezu stationär vorausgesetzt werden kann. Das bedeutet, daß sich beispielsweise die Frequenz einer gesuchten Periodizität innerhalb des betrachteten Analyseabschnittes nicht wesentlich ändert. Bei biologischen Rhythmen ist allerdings zu berücksichtigen, daß ihre Frequenz über längere Zeiträume variieren kann. Aus diesem Grund müssen mehrere Analyseabschnitte miteinander im Hinblick auf die Stationarität der Periodik verglichen werden. Die einzelnen Analyseabschnitte dürfen nicht zu groß gewählt werden. Andererseits müssen sie hinreichend lang sein, so daß mindestens vier Schwingungen der fraglichen Periodik in ein solches Analyseintervall fallen.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Parameter wurden an den vier aufeinanderfolgenden Tagen der Ableitung innerhalb folgender Zeitabschnitte einer Periodikanalyse durch Bildung von Autokorrelation und Varianzspektrum unterzogen:

18.00 - 6.00, 0.00 - 12.00, 6.00 - 18.00, 12.00 - 0.00.

Die Autokorrelationsfunktionen und Varianzspektren für die genannten Zeitabschnitte finden sich in den Abbildungen 7 a-d, 8, 9 a-d, 10.

Die Analysen spiegeln dabei Periodizitäten wieder, welche die originale Zeitreihe innerhalb der genannten Testabschnitte aufwies.

IV. Ergebnisse

1. Ergebnisse der visuellen Auswertung

a) Visuelle EEG - Auswertung

Die visuelle Auswertung des EEG beschränkte sich auf den Bereich des Nachtschlafes. Gemäß den Kriterien von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) wurden unter Einbeziehung von EMG und EOG die Schlafstadien definiert.

Die graphische Darstellung der Schlafperiodik zeigt die Abb. 5.

Die Dauer der einzelnen Schlafzyklen variierte von 50 bis 100 Minuten, der durchschnittliche Wert lag bei 70 Minuten. Dem langsamen Übergang vom leichten Schlaf der Stadien 1 und 2 in den tiefen Schlaf der Stadien 3 und 4 folgte in der Regel ein rascher Wechsel in das Stadium des REM - Schlafes, dessen Dauer zwischen 10 und 30 Minuten betrug. Durchschnittliche Länge und Dichte der REM - Stadien stiegen zum Ende des Schlafes hin geringfügig an.

b) Visuelle EMG -Auswertung

Die visuelle Auswertung der EMG - Ableitung zeigte vor allem qualitative Aspekte der Muskeltätigkeit auf.

1) Die beiden antagonistischen Muskeln, der M. triceps surae und der M. tibialis anterior, waren durchwegs synchron in Tätigkeit; dabei dominierten die Aktionspotentiale des M. triceps surae, die die Aktion des M. tibialis anterior regelmäßig überdauerten und auch die größeren Amplituden aufwiesen.

2) Der Grad der tonischen Muskelaktivität, die zwischen den abgrenzbaren und in ihrer zeitlichen Ausdehnung meßbaren phasischen Aktionspotentialen ableitbar war, war mit dem Umfang der phasischen Muskelaktivität korreliert: Perioden starker phasischer Aktivität waren auch von hohem Muskeltonus begleitet, während in Abschnitten geringer phasischer Muskelaktivität auch der Tonus des Muskels abnahm.

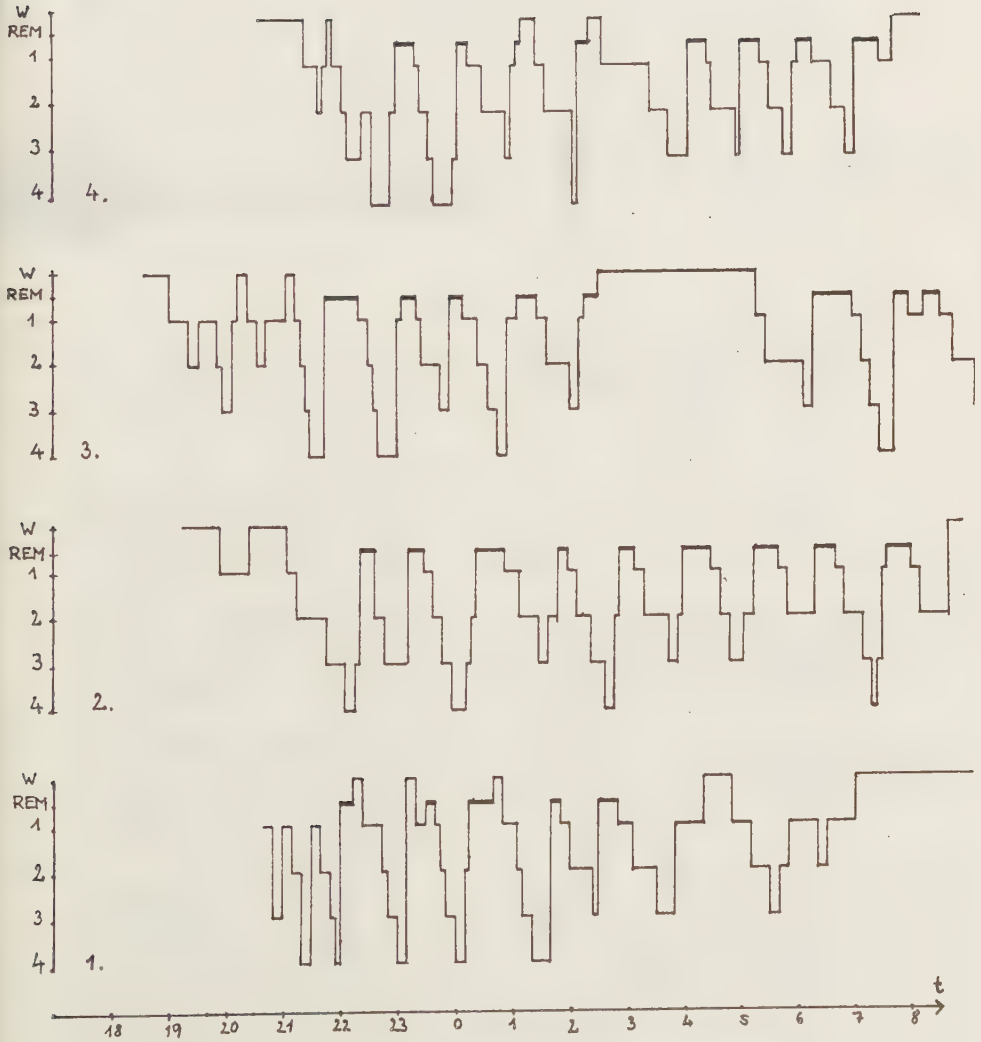
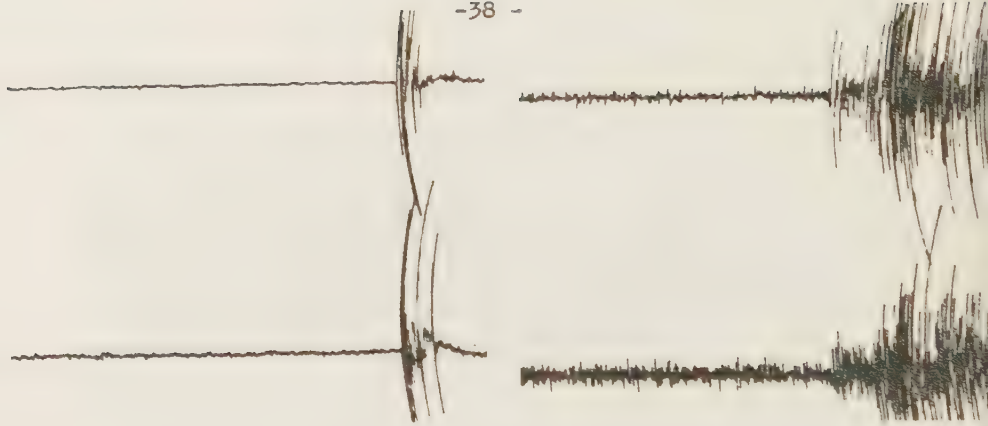


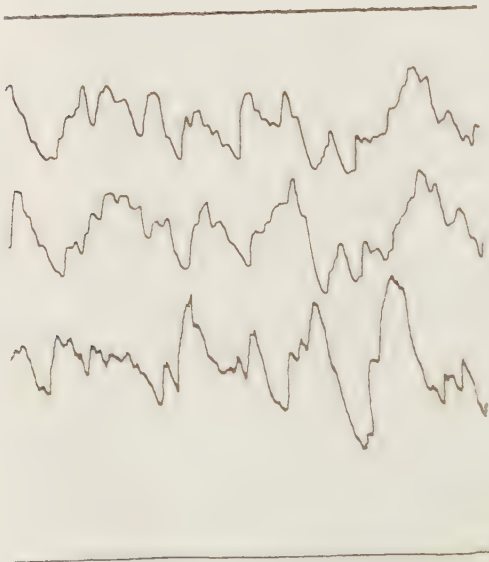
Abb. 5: Schlafprofil der 4 Nächte der Ableitung



a)

Oben: M. tibialis anterior
Unten: M. triceps surae

b)



c)

Abb. 6 a-c

Unterschiedliche Niveaus
in tonischer und phasi-
scher Muskeltätigkeit:

a) Entspannter Wachzu-
stand; niedriger Tonus,
geringe phasische Akti-
vität.

b) Periode starker moto-
rischer Aktivität; hoher
Tonus, starke phasische
Potentiale. Beachte in
a) und b) die synchrone
Tätigkeit der Antagonisten.

c) Tiefer Schlaf; Tonus
erloschen, keine phasische
Aktivität. Zwischen den
Muskelableitungen das EEG
des Schlafstadiums 3.

3) Während des Nachtschlafes war die phasische Aktivität weitgehend reduziert. Parallel dazu war auch der Muskeltonus erloschen. Dieser Zustand blieb in allen Schlafstadien gleich und änderte sich auch nicht beim Übergang vom Non-REM- in den REM - Schlaf oder beim Verlassen des REM - Schlafes. Mit dem Aufwachen erschien auch der Muskeltonus wieder.

Die Abb. 6 zeigt die synchrone Aktivität der beiden Muskeln, den Muskeltonus während einer Periode hoher und einer Periode geringer phasischer Aktivität sowie den erloschenen Muskeltonus im Schlaf.

2. Ergebnisse der Auswertung der EEG - Frequenzhistogramme und der Aktionspotential - Messung des M. triceps surae

Die Ergebnisse der Auswertung der EEG - Frequenzhistogramme und der Aktionspotential - Ausmessung des M. triceps surae sind in den Abbildungen 7 a-d und 8 dargestellt.

Für beide Meßgrößen wurden bei der Verarbeitung der Meßdaten im Rechner durch gleitende Mittelung über 3 bzw. 10 Sammelintervalle von jeweils 10 Minuten Länge zwei Kurven gewonnen, die selektiv circadiane und ultradiane Veränderungen der EEG - und EMG - Aktivität darstellen. Auf den Abbildungen 7 a-d und 8 sind diese Kurven jeweils zusammen aufgezeichnet.

Circadiane Verläufe

Unter Berücksichtigung von technisch bedingten Unterbrechungen der Ableitung, die bei der Eingabe der Sammelintervalle in den Rechner als Nullwerte gezählt wurden, dadurch zu vermeintlichen Abfällen im Kurvenverlauf führten und deshalb bei der Betrachtung ausgeklammert werden müssen, wiesen EEG - und EMG - Ableitungen circadiane Schwankungen auf.

a) EEG

Das EEG im Delta - Bereich (Abb. 7a) zeigte während des Nachtschlafes gleichbleibende hohe Aktivität, die nur in längerdauernden Wachperioden, wie beispielsweise in der 3. Nacht, abnahm. Mit Beendigung des Nachtschlafes sank die Delta - Aktivität auf niedrige Tageswerte ab und verzeichnete lediglich in den frühen Nachmittagsstunden wieder einen flachen und kurzen Anstieg, ohne jedoch das nächtliche Niveau zu erreichen.

Als dominanter Frequenzbereich im EEG stellte sich das Theta - Band (Abb. 7b) heraus, das durchgehend die größte Amplitude aller vier untersuchten Frequenzen aufwies. Diese hohe Amplitude blieb auch relativ konstant, die Unterschiede zwischen Nacht - und Tag - Aktivität waren gering, so daß das Theta - Band nur mäßige circadiane Schwankungen zeigte. Aktivitätsgipfel in den Mittags- und frühen Nachmittagsstunden wurden, so z.B. am 2. und 3. Tag gut erkennbar, von Phasen geringerer Aktivität abgelöst, die zu Beginn des Abends wieder in Phasen höherer Aktivität übergingen.

Ähnlich verhielt sich die EEG - Tätigkeit im Alpha - Bereich (Abb. 7c). Ihre circadianen Modulationen waren noch geringer als die des Theta - EEG, wobei das durchschnittliche Niveau ebenfalls niedriger lag.

Eine größere circadiane Periodik zeigte wieder das EEG im Beta -Bereich, jedoch nicht in den Ableitungen jedes Tages gleich ausgeprägt (Abb. 7d). Gleichbleibend stellte sich der niedrige Aktivitätsgrad im Nachtschlaf dar, der im Verlauf der Nacht zum Aufwachpunkt hin leicht anzusteigen schien. In den Ableitungen des 2. und 3. Tages sieht man von diesem Zeitpunkt an einen kontinuierlichen Anstieg bis zu einem Gipfel in der Nachmittagsmitte, dem ein allmählicher Abfall auf die nächtlichen Werte folgt. In der Ableitung des 4. Tages blieb dieser Anstieg aus, parallel dazu bestand ein im Vergleich zu den Vortagen erhöhtes Aktivitätsniveau im Delta - Bereich.

Insgesamt zeigte sich also, daß die EEG - Aktivität an den Enden des Frequenzbandes eine besser gegliederte circadiane Periodik als in den dazwischenliegenden Frequenzbereichen aufwies, und daß sich Delta - und Beta - Aktivität spiegelbildlich verhielten.

b) EMG

Die elektromyographisch abgeleitete Aktivität des M. triceps surae zeigte eine deutliche Gliederung im Sinne einer circadianen Periodik (Abb. 8).

Kennzeichnend war zunächst ein sehr niedriges Niveau während des Nachtschlafes, das nur bei vereinzelten Aufwachperioden anstieg. Der geringen, teilweise fast völlig fehlenden Schlafaktivität folgte nach dem morgendlichen Aufwachen ein steiler Anstieg auf einen Vormittagsgipfel. Dieser Gipfel verlief über rund vier Stunden und schien nicht von der Uhrzeit, sondern von der Aufwachzeit abhängig zu sein: Am ersten Morgen begann der Aktivitätsgipfel mit dem Aufwachen um 7 Uhr, um gegen 11 Uhr einen Abfall zu zeigen. Am dritten Morgen dagegen war der Aufwachzeitpunkt, bedingt durch eine längere nächtliche Wachperiode, auf 9 Uhr hinausgeschoben; entsprechend verschob sich auch der Bereich hoher Aktivität auf den Zeitraum von 9 bis 13 Uhr. Die mittäglichen Essenszeiten lagen an diesen Tagen um nicht mehr als eine halbe Stunde auseinander. An den beiden anderen Tagen kam dieser Verlauf wegen mehrerer Unterbrechungen nicht deutlich zum Ausdruck.

Dem vormittäglichen Hoch schloß sich ein nachmittägliches Tief mit einer Dauer von ungefähr vier bis fünf Stunden an; in diesem Zeitraum war - gut sichtbar in den Ableitungen des 1. und 3. Tages - das durchschnittliche Aktivitätsniveau auf rund die Hälfte des vormittäglichen vermindert.

Im Laufe des späten Nachmittags begann dann ein langsamer Anstieg auf einen zweiten, abendlichen Gipfel, der gegen 18 Uhr erreicht wurde und nicht die Höhe des Vor-

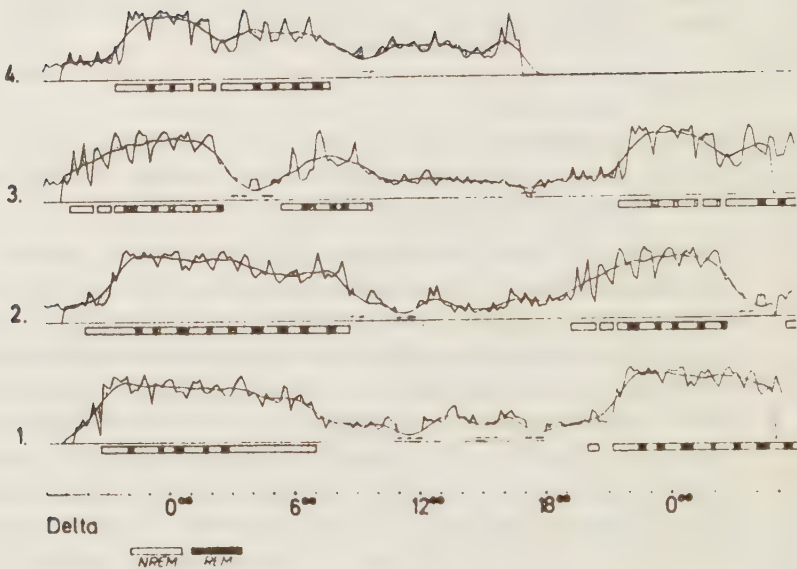


Abb. 7 a: Zeitlicher Verlauf der Delta- (3/sec) Aktivität im EEG

Durch eine gleitende Mittelung über jeweils 10 Sammelintervalle wurde die mittlere Schwankung bestimmt (langwellig verlaufende Linie).

Die ultradian-periodische Aktivität schwankt in kurzen Intervallen um diese Mittelaktivität. (Siehe auch Abb. 7 b-d und 8)

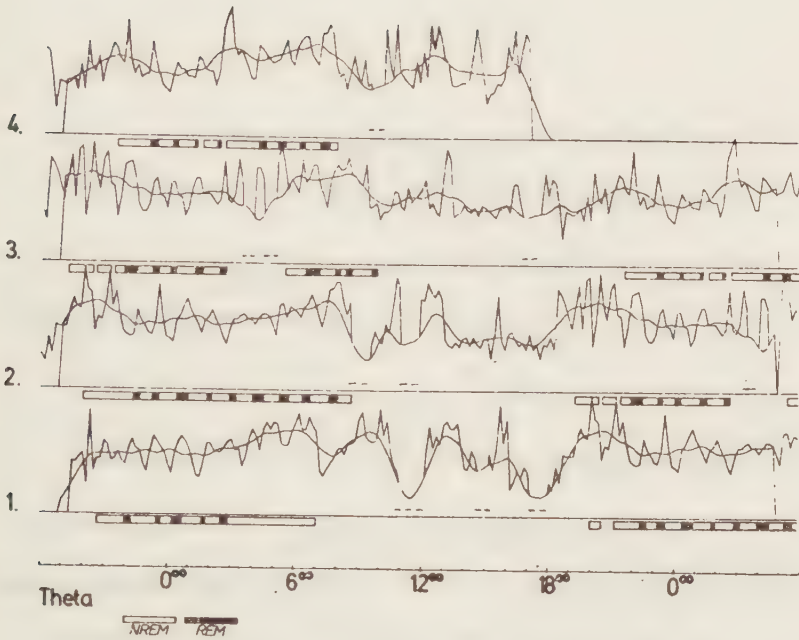


Abb. 7 b: Zeitlicher Verlauf der Theta-
(5/sec) Aktivität im EEG

---: Unterbrechungen der Ableitung
(Abb. 7 a-d und 8)

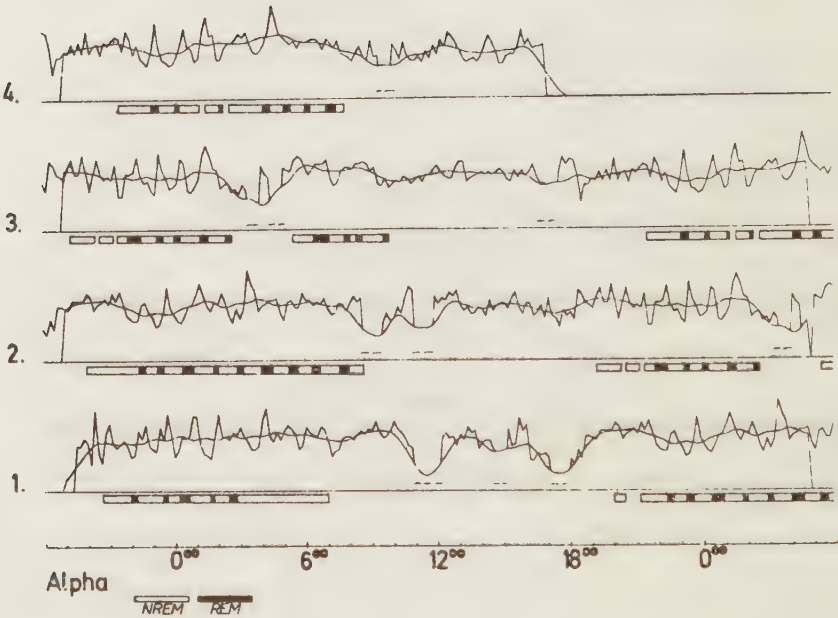


Abb. 7 c: Zeitlicher Verlauf der Alpha-
(8/sec) Aktivität im EEG

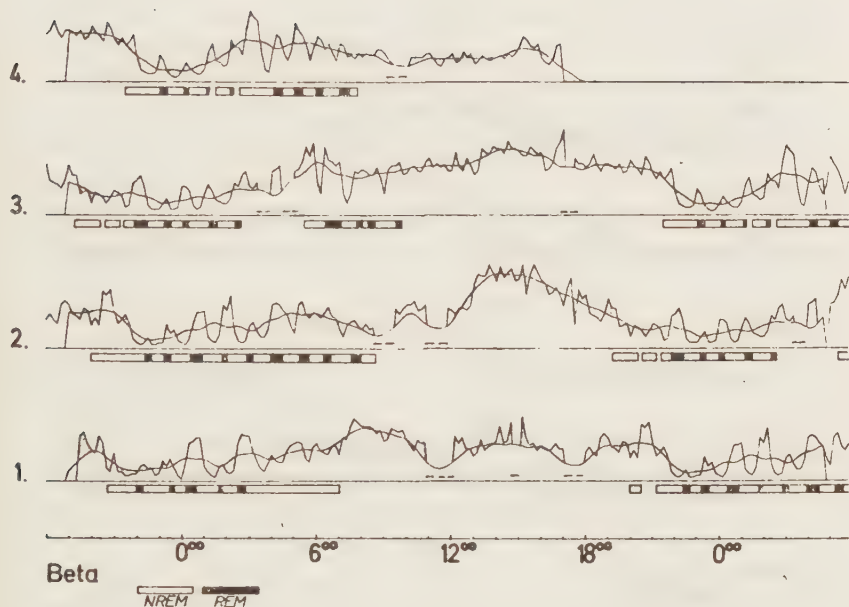


Abb. 7 d: Zeitlicher Verlauf der Beta-
(17/sec) Aktivität im EEG

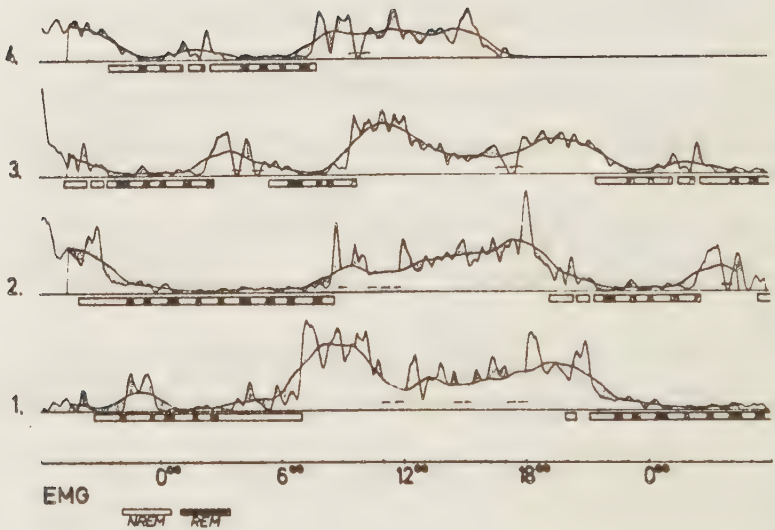


Abb. 8: Zeitlicher Verlauf der Aktivität
des M. triceps surae im EMG

mittag - Gipfels besaß. Die Periode dieses Anstiegs und Gipfels dauerte rund vier Stunden, um dann ziemlich schnell in den Zustand der niedrigen Schlafaktivität überzugehen.

Insgesamt zeigte also die muskuläre Aktivität über einen 24-Stunden - Zeitraum hinweg einen rhythmischen circadianen Verlauf, der zur Hälfte der Zeit von der niedrigen Schlafaktivität geprägt wurde und am Tage eine "Bimeminus" - Charakteristik aufwies mit zwei Perioden hoher Aktivität von jeweils rund vier Stunden Dauer, die durch ein etwa gleichlanges Intervall erniedrigter Aktivität getrennt waren.

Ultradiane Verläufe

Um den Kurvenverlauf der circadianen Periodik von EEG - und EMG - Tätigkeit schwingen die höherfrequenten Modulationen des ultradianen Aktivitätsrhythmus.

a) EEG

Im Vergleich zum Wachzustand zeigte das EEG im Schlaf einen wesentlich höheren Synchronisationsgrad. Im regelmäßigen Wechsel der Schlafstadien dominierten jeweils Wellenlängen bestimmter Frequenzen - ein Befund, der bei der visuellen Auswertung der Originalkurven die Einteilung in Schlafstadien möglich machte. Noch deutlicher als bei der visuellen Analyse der Schlafstadien, wo sich im Original - EEG stets Wellen verschiedener Frequenzen in unterschiedlichem Verhältnis mischten, zeigte sich ein ultradianer Rhythmus bei der Analyse der Frequenzhistogramme. In jedem Frequenzband zeigte der Verlauf der Gehirnwellenaktivität eine Periodizität für sich, die in ihrer Zykluslänge von 70 bis 100 Minuten der Dauer der Schlafzyklen entsprach (Abb. 7 a-d). Es war dabei deutlich, daß der Ablauf der Schlafstadien regelmäßig bestimmten Konstellationen in den Frequenzhistogrammen pa-

rallel lief:

Im entspannten Wachzustand und Schlafstadium 1 zeigte das EEG Gipfel im Theta - Bereich und hohe Aktivität im Beta - Bereich.

Beim Übergang in das Stadium 2 trat bei weiter bestehender hoher, doch sinkender Theta - Aktivität ein Anstieg im Alpha - Bereich auf, der kongruent war mit dem Erscheinen von 8/sec - Spindeln im EEG - Kurvenbild.

In diesem Schlafstadium begann bereits ein Anstieg im Verlauf des Delta - Bandes, der in einen prägnanten Gipfel der Delta - Aktivität in den Schlafstadien 3 und 4 überging.

Das Stadium des REM - Schlafes wurde begleitet von einem Gipfel im Beta - Bereich und einem Anstieg der Theta - Aktivität, der den Beginn des nächsten Zyklus mit dem nächsten Theta - Gipfel im darauffolgenden Schlafstadium 1 ankündigte.

Die Schlafstadien 1, 2 und REM erschienen dabei als ein jeweils unterschiedlich zusammengesetztes Konglomerat aus Anteilen des Theta -, Alpha - und Beta - Bereiches, wobei einem dominierenden Gipfel geringere Anteile der beiden anderen Frequenzen zugeordnet waren; in den Stadien 3 und 4 hingegen standen einem Gipfel im Delta - Bereich ausgeprägte, synchrone Täler in den übrigen Frequenzen gegenüber.

Insgesamt stellte sich also der Ablauf der im EEG erfaßbaren Gehirntätigkeit als ein auf zwei Ebenen periodisch gegliederter Prozeß dar:

Einmal als jeweils für sich periodischen Schwingungen der Aktivität in den einzelnen Frequenzbereichen, die in den Histogrammen herausgefiltert wurden; dann aber auch als rhythmischer Wechsel der das Gesamtstrombild beherrschenden Frequenz, bedingt durch die Phasenverschiebungen der einzelnen Schwingungen in den vier Frequenzbereichen. Dabei verschwanden die untergeordneten Frequenzen nicht völlig, sondern befanden sich entweder

in einem Tal, bereits im Abstieg oder erst wieder im Anstieg.

Eine ähnlich deutliche Gliederung des EEG -Verlaufs wie im Nachtschlaf war während des Tages nicht festzustellen. Im Verlauf des bereits dargestellten circadianen Verhaltens der EEG - Tätigkeit zeigten sich aber ebenfalls charakteristische kurzdauernde Schwankungen der relativ unsynchronisierten Tagesaktivität.

Vorherrschend in dieser geringgradigeren Periodizität waren die Theta - und Beta - Wellen. Ihre Schwingungen gliichen z.T. denen des Nachtschlafes - allerdings waren sie besonders im Beta - Bereich weniger deutlich herausgehoben -, z.T. verlängerte sich die Dauer der Perioden auf rund zwei bis nicht ganz drei Stunden, also etwa den doppelten Durchschnittswert eines Nachtschlafzyklus.

Schwingungen im Delta - Bereich wurden vor allem in den frühen Nachmittagsstunden auf dem Hintergrund eines geringgradig erhöhten Niveaus erkennbar.

Im Alpha - Bereich verliefen die ultradianen Schwingungen abgeschwächt und waren in ihrer zeitlichen Position anders als in der Nacht eng mit den dominanten Theta - Wellen synchronisiert.

b) EMG

Die Muskeltätigkeit war generell während der Nacht sehr stark vermindert. Das Ausmaß der Aktivität hing dabei nicht in erster Linie vom Schlafstadium ab: sowohl im REM - als auch im NREM - Schlaf war der spastische Muskeltonus gleichermaßen verschwunden.

Ähnlich bestand auch nur eine geringe Vermehrung kurzdauernder phasischer Muskelpotentiale im Stadium 1 und im REM - Schlaf gegenüber den anderen Schlafstadien, die sich im Verlauf der Frequenzhistogramme nur schwach bemerkbar machte. Eine Zunahme phasischer Aktivität, also von stärkeren Körperbewegungen, war lediglich in den Pha-

sen vorübergehenden Wachseins zu beobachten. Allerdings schlossen sich diese Wachphasen durchwegs an REM - Stadien an oder traten teilweise an ihre Stelle, so daß damit dennoch eine zeitliche Koppelung zwischen Schlafzyklik und Muskelaktivität bestand. Das Auftreten solcher Phänomene hing von der Schlafqualität der jeweiligen Nacht ab: Die zweite Nacht zeigte einen ununterbrochenen Schlafverlauf mit sehr geringen Schwankungen um die gemittelte circadiane Linie. In den anderen Nächten traten einige kürzere Wachphasen auf, aus denen Anstiege der Muskelaktivität resultierten. Zusätzlich bestand in der dritten Nacht eine durch Einkoten bedingte längere Wachphase. Da Aufwachphasen mit gesteigerter Muskelaktivität nicht in Zusammenhang mit jeder REM - Periode auftraten, sondern nur vereinzelt, ergab sich daraus eine unregelmäßige Periodik muskulärer Aktivität mit Anstiegen in Intervallen von rund 90 Minuten bis drei Stunden.

Eine Änderung trat mit Beendigung des Schlafes ein: Der mit dem Aufwachen verbundene hohe morgendliche Anstieg der Muskeltätigkeit und der nachfolgende vormittägliche Gipfel waren begleitet von einer stark ausgebildeten ultradianen Periodik. Um den Mittelwert schwang die EMG - Aktivität mit einer Periodendauer von rund 70 bis 90 Minuten. Deutlich kam dieses Verhalten in den Ableitungen des 1. und 3. Tages zur Darstellung.

Mit dem nachmittäglichen Abfall der Aktivität verminderte sich auch die Amplitude der 90-Minuten - Schwingungen, die aber im gleichen Frequenzbereich bestehen blieben. Mit der abendlichen Aktivitätszunahme stieg auch ihre Amplitude wieder an.

Zusammenhang von EEG - und EMG - Verlauf

Beim Vergleich der Kurven von EEG und EMG zeigte sich eine Relation zwischen Hirnstrom- und Muskeltätigkeit: In den Phasen von Minima der Muskelaktivität während des Tages wurde im EEG - Frequenzhistogramm ein Theta-Gipfel registriert. In den Phasen von Maxima der Mus-

relaktivität dagegen war im EEG ein - wenn auch meist nur flacher - Gipfel im Beta - Bereich zu verzeichnen.

3. Ergebnisse der mathematischen Auswertungsverfahren

Die Resultate der Autokorrelationsanalyse und des Varianzspektrums für die EEG - Aktivitäten des Delta-, Theta-, Alpha- und Beta-Bereiches sind in den Abb. 9 a-d zusammengestellt.

Die dünn gezeichneten Autokorrelationsfunktionen bzw. Varianzspektren wurden an den vier aufeinanderfolgenden Tagen zu den vier Analyse - Zeitabschnitten 18.00 - 6.00, 0.00 - 12.00, 6.00 - 18.00 und 12.00 - 0.00 ermittelt. Die stark gezeichneten Autokorrelationsfunktionen bzw. Varianzspektren ergaben sich durch Mittelung der den vier Tagen entsprechenden Funktionen.

Analoge Autokorrelationsfunktionen und Varianzspektren der EMG - Aktivität sind in Abb. 10 zusammengestellt.

Zur besseren Übersicht sind die gemittelten Autokorrelationsfunktionen und Varianzspektren von EMG sowie Delta-, Theta-, Alpha- und Beta - EEG in Abb. 11 a-b zusammengefaßt.

Betrachtet man die Autokorrelationsfunktionen in Abb. 9, so zeigt sich, daß alle dargestellten Parameter mehr oder weniger periodisch gegliederte Autokorrelationsfunktionen aufweisen. Die Güte dieser Periodizität ist bei EMG und EEG zu verschiedenen Tageszeiten unterschiedlich.

Die Autokorrelationsfunktion des EMG zeigt in der Zeit von 18.00 - 6.00 wie auch im Intervall von 12.00 - 0.00 eine gering ausgeprägte Periodizität. Demgegenüber ist die Periodizität der Analyseabschnitte von 0.00 - 12.00 und von 6.00 - 18.00 deutlich ausgeprägt.

Ein fast entgegengesetztes Verhalten läßt sich für die EEG - Parameter feststellen. Hier treten periodisch gut gegliederte Autokorrelationsfunktionen vor allem in dem

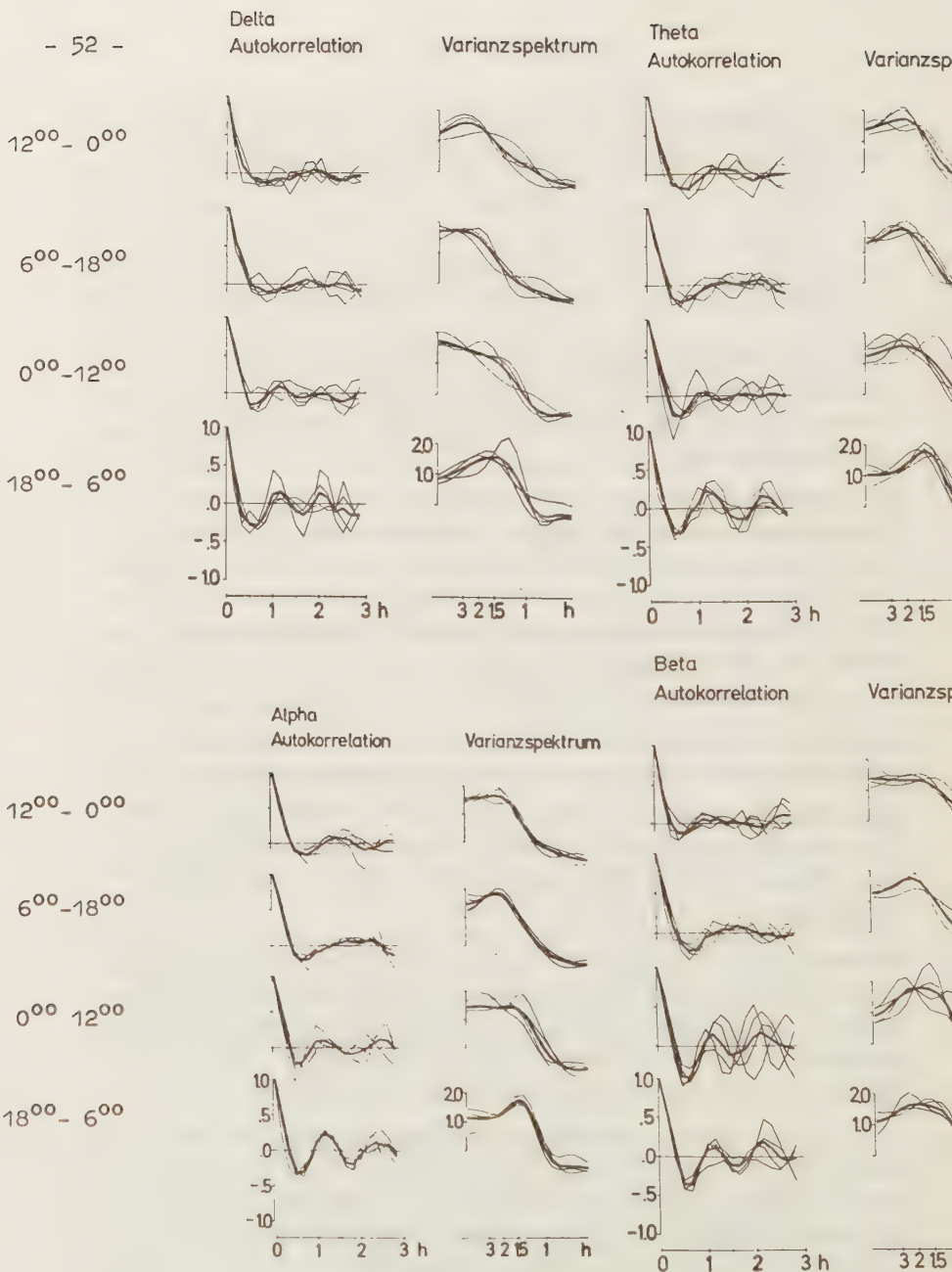


Abb. 9 a-d: Autokorrelationen und Varianzspektren der EEG-Frequenzbereiche für die 4 gewählten Analyseintervalle. Die stark gezeichnete Kurve stellt das Mittel von 4 Tagen für den jeweiligen Zeitabschnitt dar.

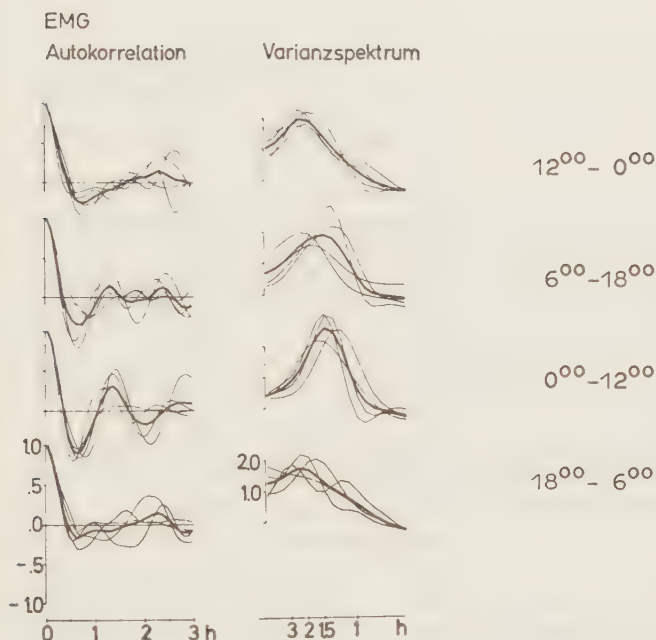


Abb. 10: Autokorrelation und Varianzspektrum des EMG während 4 Tage für die 4 gewählten Analyseabschnitte. Die stark gezeichnete Kurve stellt das Mittel von 4 Tagen für den jeweiligen Zeitabschnitt dar.

nächtlichen Analyseintervall zwischen 18.00 und 6.00 auf. Den schlechtesten periodischen Verlauf der Autokorrelationsfunktionen zeigen alle EEG - Parameter im Analyseintervall von 6.00 - 18.00.

Aus den Abschnitten der periodisch gut ausgeprägten Autokorrelationsfunktionen von EEG und EMG läßt sich eine Periodik von etwa 90 Minuten abschätzen; für die EEG - Parameter liegt der Schwerpunkt dabei auf den nächtlichen Intervallen, für das EMG im Tagesbereich.

Demgegenüber zeigen die weniger deutlich periodischen Autokorrelationsfunktionen stets längere ultradiane Perioden als 90 Minuten.

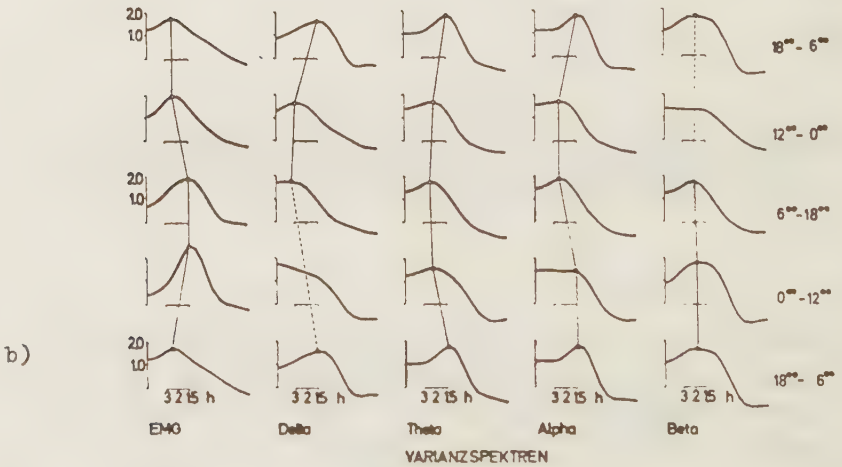
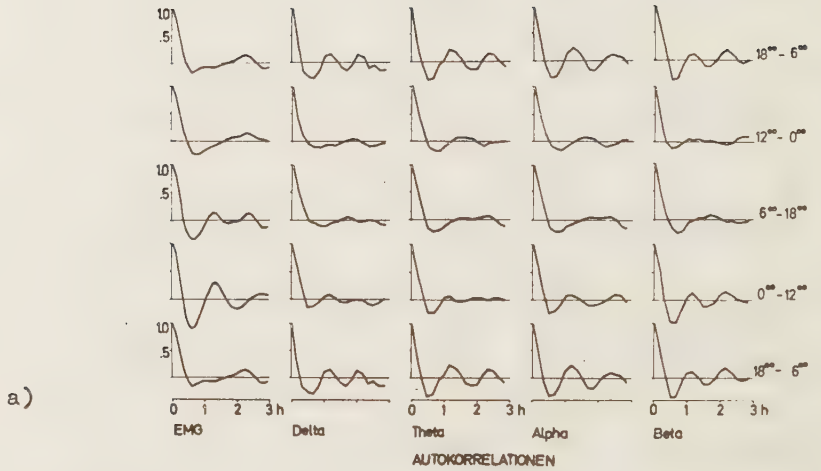


Abb. 11 a-b: Zusammenstellung der Autokorrelationen und Varianzspektren von EEG und EMG. Dargestellt ist jeweils die gemittelte Funktion aus 4 Tagen.

Die Autokorrelationsanalysen sprechen somit für eine periodische Organisation der EEG - und EMG - Aktivität, deren Güte und Frequenz jedoch tageszeitlichen Schwankungen unterworfen sind.

Noch deutlicher als anhand der Autokorrelationsfunktionen zeigt sich eine tageszeitliche Modulation der in den untersuchten Verläufen enthaltenen ultradianen Periodizität bei der Betrachtung der Varianzspektren in den Abb. 9 a-d, 10 und vor allem 11 b. Die Varianzspektren aller Funktionen zeigen Gipfel, die auf eine Periodik in den Zeitreihen von EEG und EMG hinweisen.

Je nach Tageszeit respektive dem gewählten Analysezeitraum verschieben sich diese Gipfel über Periodenbereiche von 1,5 bis fast 3 Stunden. EEG - und EMG - Aktivität scheinen demzufolge durch eine ultradiane Periodik organisiert zu sein, die ihrerseits im Ablauf des Tages eine Modulation ihrer Frequenz erfährt. Dabei ist die Frequenzmodulation der dem EMG zugrundeliegenden Periodik entgegengesetzt zur Frequenzmodulation der die EEG-Parameter beherrschenden Zyklik.

Die EMG - Aktivität zeigt in den Varianzspektren der Analyseintervalle, welche vorwiegend den Nachtschlaf einschlossen (18.00 - 6.00), einen relativ breiten Gipfel bei einer Periodenlänge von ca. 2,5 Stunden, der den Bereich zwischen 2 und 3 Stunden abdeckt. In den Analyseabschnitten, die überwiegend Tagesanteile umfaßten (0.00 - 12.00, 6.00 - 18.00), beschleunigt sich die zugrundeliegende Periodik auf eine mittlere Zykluslänge von rund 1,5 Stunden, wobei der Gipfel des Varianzspektrums im Intervall 0.00 - 12.00 noch deutlicher als der des darauffolgenden Intervalls die Verlagerung zu schnelleren Frequenzen im 1,5-Stunden - Bereich darstellt. Das Intervall von 12.00 - 0.00 spiegelt in Lage und Breite des Gipfels seines Varianzspektrums die Rückkehr zu den langsameren Frequenzen der nächtlichen EMG - Aktivität wieder.

Im Gegensatz dazu sind alle EEG - Parameter (Delta-, Theta-, Alpha- und Beta - Aktivität) im nächtlichen Analyseabschnitt (18.00 - 6.00) von einer rund 90-minütigen Periodik beherrscht, die im Theta - und Alpha-Frequenzbereich besonders deutlich ausgeprägt ist.

In den folgenden Analyseabschnitten (0.00 - 12.00, 6.00 - 18.00) verlängert sich die durchschnittliche Periodendauer auf über 2 Stunden. Parallel zur Verlagerung der Gipfel der Varianzspektren nimmt dabei auch ihre Prägnanz ab; die Abgrenzung zu niedrigerfrequenten ultradianen Perioden im 3-Stunden - Bereich wird undeutlicher, ausgedrückt durch den flacheren Abfall der Gipfel. Die relativ deutlichste Periodizität in den Varianzspektren der Tagesintervalle zeigen dabei das Theta - und das Beta - Band, während im Delta - Bereich in diesen Intervallen die Periodizität sehr gering ausgeprägt ist.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die EEG-Aktivität im Delta-, Theta-, Alpha- und Beta - Bereich nachts die stärkste periodische Organisation mit einer durchschnittlichen Periode von rund 90 Minuten aufwies. Die Periodizität dieser EEG - Aktivitäten war untertags weniger ausgeprägt und ging mit längeren ultradianen Zyklen von 2 bis 3 Stunden einher.

Ein entgegengesetztes Verhalten ließ sich für die EMG-Aktivität nachweisen. Diese war am Tag am besten im Sinne einer 90-Minuten - Periodik gegliedert, während sie sich nachts undeutlicher darstellte und längere Perioden bis ca. 3 Stunden aufwies.

V. Diskussion

Der Rahmen der Diskussion wird durch zwei Einschränkungen mitbestimmt, die berücksichtigt werden müssen:

1. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine kasuistische Untersuchung. Aus den Ergebnissen können daher nicht automatisch allgemeingültige Schlüsse gezogen werden oder statistische Aussagen gemacht werden. Möglich ist jedoch eine Bewertung im Vergleich mit anderen Arbeiten.

2. Der experimentelle Teil dieser Arbeit, die viertägige Ableitung, wurde nicht in einem Labor, sondern unter klinischen Bedingungen erstellt. Gegenstand der Untersuchung war nicht ein beliebig manipulierbares Objekt, sondern ein Kind, auf dessen Bedürfnisse Rücksicht zu nehmen war. In Kauf genommen wurden deshalb eine mögliche Verzerrung der Resultate durch Außeneinflüsse sowie Unterbrechungen der Ableitung.

1. Interpretation des EEG - Bildes

Die Frequenzverteilung im EEG mit einer durchgehenden Dominanz der Theta - Wellen gegenüber den diskreter auftretenden Delta- und Alpha - Wellen entsprach den Charakteristiken, die DUMERMUTH (1965) für das EEG von Kleinkindern zwischen 2 und 5 Jahren angab.

Demzufolge ist in diesem Alter die Theta - Aktivität vorherrschend; die Delta - Aktivität ist zwar mit etwa 2 Jahren in wechselnder Intensität noch recht deutlich vorhanden, jedoch schon im Rückgang. Im angeregten Zustand, bei geöffneten Augen, prägt diffuse desorganisierte Theta - Aktivität das Bild, während bei Entspannung und geschlossenen Augen der eigentliche Theta - Grundrhythmus zutage tritt. Beim jüngeren Kleinkind ist dieser Rhythmus hauptsächlich zentroparietal lokalisiert. Die Alpha - Aktivität ist, mehr oder weniger auf die Parietooccipitalregion beschränkt, zunächst diskret super-

bzw. interponiert.

Das EEG - Muster, das bei dieser Untersuchung im Wachzustand und im Schlafstadium 1 abgeleitet wurde, entsprach dieser Beschreibung und zeigte soweit keine Unterschiede zum EEG altersgleicher gesunder Kinder.

Auffällig war jedoch das gehäufte Auftreten von 8/sec - Spindeln im Schlafstadium 2, das zu einem Gipfel der Alpha - Aktivität im Frequenzhistogramm führte. Solche 8/sec - Spindelrhythmen sind charakteristisch für das EEG von spastischen Kindern, wie quantitative Frequenzanalysen des Schlaf - EEG derart behinderter Kinder zeigten (SCHUH 1975). Sie wurden als Enthemmungsphänomen thalamischer Spindelgeneratoren bei cerebraler Schädigung gedeutet, da die Entstehung von Rhythmen solcher Frequenz durch Tierexperimente und klinische Beobachtungen im Thalamus lokalisiert werden konnte (ANDERSSON et al. 1971).

Als weitere Abweichung vom EEG - Muster gesunder Kinder erschien das massive Auftreten von Beta - Aktivität. Nach DUMERMUTH ist diffuse Beta - Aktivität mit einem meist frontopräzentralen Maximum kennzeichnend für die Wirkung antiepileptischer Medikamente, die im vorliegenden Fall jedoch bereits seit mehreren Wochen abgesetzt waren. Oft sind aber bei infantiler Cerebralparese die Beta - Frequenzen abnorm vermehrt, ohne daß die spezielle neurophysiologische Grundlage dieses Phänomens geklärt ist. Die circadiane und ultradiane Periodik des EEG erstreckte sich auf diese abnormen Beta - Frequenzen in gleicher Weise wie auf die anderen Frequenzbereiche.

2. Verhalten des Muskeltonus im Schlaf

Der Muskeltonus des M. triceps surae wie auch des M. tibialis anterior war während der gesamten Schlafdauer gleichbleibend niedrig bzw. erloschen; eine Änderung in Zusammenhang mit dem Rhythmus der Schlafstadien wurde nicht beobachtet, sondern lediglich eine etwas vermehrte phasische Aktivität in den Stadien 1 und REM.

Charakteristisch für das Eintreten des REM - Schlafes ist jedoch eine Reduktion des Muskeltonus im Vergleich zu den anderen Schlafstadien, begleitet von phasischen Muskelzuckungen (BAUST 1971). Die Neurophysiologie dieser Vorgänge wurde besonders ausführlich an Katzen untersucht (GLAQUINTO et al. 1963, GASSEL et al. 1965, GASSEL und POMPEIANO 1965, MORRISON und POMPEIANO 1965, BALDISSERA et al. 1966, JOUVET 1967).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, daß Abnahme des Muskeltonus und weitgehende Abschwächung spinaler Reflexe bei Katzen während des desynchronisierten ($\hat{=}$ REM-) Schlafes auf den Einfluß descendierender hemmender Bahnen zurückzuführen ist, die ihren Ursprung wahrscheinlich innerhalb der hemmenden Regionen der *Formatio reticularis* des Hirnstamms haben. An der Kontrolle dieser Bahnen sind Strukturen in der *Formatio reticularis* der Brücke beteiligt, die als gemeinsame Schaltstelle des aufsteigenden Effekts der EEG - Desynchronisierung und des absteigenden Effekts der Reflexabschwächung anzusehen sind.

GASSEL und POMPEIANO (1965) wiesen zusätzlich darauf hin, daß eine selektive Depression des fusimotorischen Systems eine wichtige Rolle bei der Manifestation der Muskelatonie im desynchronisierten Schlaf spielt, da die dünnen Gamma-Motoneurone des Vorderhorns für die erwähnten supraspinalen, postsynaptisch hemmenden Einflüsse eine niedrigere Schwelle besitzen als die dickeren Alpha-Motoneurone.

Das Fehlen solcher Tonusänderungen im EMG der vorliegenden Arbeit ist jedoch kein Argument für ein tatsächliches Nichtvorhandensein derartiger Phänomene.

JACOBSEN et al. (1964) stellten fest, daß beim Menschen während des REM - Schlafes zwar eine weitgehende Abnahme oder vollständige Auslöschung des Tonus der Kopf- und Nackenmuskulatur eintritt, daß aber in den Muskeln von Stamm und Extremitäten in allen Schlafstadien eine gleichbleibende tonische Hintergrundaktivität besteht. Änderungen im Tonus des M. triceps surae oder M. tibialis

anterior waren demnach auch nicht zu erwarten. Für eine Registrierung der geringen tonischen Hintergrundaktivität waren vermutlich die verwendeten Oberflächen - Elektroden zu wenig empfindlich.

BLIWISSE et al. (1974) erörterten in diesem Zusammenhang die Schwierigkeiten, die sich bei der Bestimmung von Änderungen des Muskeltonus ergeben: Entweder kann der Muskeltonus bereits vor Beginn des REM - Stadiums so niedrig, oder aber der Tonusabfall so gering sein, daß die Entdeckung nicht in jedem Fall möglich ist.

Die Tatsache, daß mit speziellen Methoden im EMG der submental (BLIWISSE et al. 1974) und laryngealen (BERGER 1961) Muskulatur des Menschen eine Tonusreduktion im REM-Schlaf zu erkennen ist, weist jedoch darauf hin, daß die oben geschilderten tierexperimentell gefundenen Mechanismen auch im menschlichen Schlaf wirksam werden.

3. Interpretation der rhythmischen Erscheinungen in EEG und EMG

In EEG und EMG wurden circadiane und ultradiane Rhythmen festgestellt.

Die circadiane Periodik kann zusammenfassend charakterisiert werden als Übergang eines vormittäglichen Zustands hoher corticaler und motorischer Aktivität in einen Zustand niedriger corticaler und motorischer Aktivität am frühen Nachmittag; darauf folgte wiederum eine Periode erhöhter Aktivität am Abend, die in den Nachtschlaf überging.

Dieses Ergebnis läßt sich einordnen in eine Reihe entsprechender physiologischer und psychophysiologischer Befunde: Bei einem Kollektiv von Kindern zwischen 10 und 23 Monaten betrug der prozentuale Wachanteil am Vormittag und am späten Nachmittag 80 bis 100%, im Zeitraum zwischen 13 und 15 Uhr aber nur rund 30% (HELLBRÜGGE et al. 1959). Dieser Ausprägungsgrad circadianer Periodik trat dabei als ein bestimmtes Stadium in einer fließenden Ent-

wicklung vom durchgehenden ultradianen Lebensrhythmus des Säuglings zum circadianen Rhythmus des älteren Kindes hervor. Bei älteren Kindern war der mittägliche Wachanteil zwar höher, doch waren in diesem Zeitraum klare Tiefpunkte in der Rechengeschwindigkeit, der Pulsfrequenz und im Blutzuckerspiegel zu beobachten (HELLBRÜGGE 1967).

Ein Zusammenhang mit den Mahlzeiten, nach denen allgemein verstärkte Müdigkeit auftreten kann, muß auch in der vorliegenden Arbeit in Betracht gezogen werden, ist aber nicht ausreichend zur Erklärung der Reduktion geistiger und körperlicher Aktivität am frühen Nachmittag, da nach dem Frühstück und Abendessen dieser Abfall ausblieb. In Verbindung mit den in der Literaturübersicht referierten Erkenntnissen über circadiane Rhythmik muß dieser Verlauf vielmehr als endogene Periodik gesehen werden.

Diesem circadianen Rhythmus war, in wechselnder Ausprägung, eine ultradiane Periodik in EEG und EMG mit einer Periodenlänge von 70 bis 90 Minuten überlagert. Diese Zeitdauer ist identisch mit einer Periodenlänge des erstmals von KLEITMAN (1969) beschriebenen Basic rest-activity cycle und kann als weitere Bestätigung der Ergebnisse über eine Fortsetzung des nächtlichen Schlafstadienrhythmus den ganzen Tag hindurch gewertet werden.

Die Schwierigkeiten, einen solchen Rhythmus unter der starken Überlagerung durch äußere Einflüsse zu entdecken, konnten hier durch relative Reizisolation des untersuchten Kindes und seine geistige Behinderung bewältigt werden.

Eine gleichartige Periodik, wie sie hier an basalen Physiologischen Vorgängen gesehen wurde, beobachteten MEIER-KOLL et al. (1977) an stereotypen Handbewegungen eines geistig behinderten Kindes: Phasen starker stereotyper motorischer Aktivität wechselten ab mit Phasen niedriger Aktivität. Die Dauer eines solchen Ruhe-Aktivitäts - Zyklus betrug rund 90 Minuten. An einem schematischen Modellrhythmus der Schlafstadienfolge wurde gezeigt, daß die Phasen starker motorischer Aktivität am Tage den REM - Pha-

sen im Nachtschlaf entsprachen.

Eine ähnliche Aussage ermöglicht auch ein Ergebnis dieser Arbeit: Für den REM - Schlaf waren Desynchronisation und verstärkte Beta - Aktivität des EEG kennzeichnend. Die Phasen, in denen ein ähnlicher, wenn auch weniger ausgeprägter Beta - Gipfel untertags zu verzeichnen war, waren zugleich auch charakterisiert durch Maxima der Muskelaktivität. In den Phasen von Theta - Gipfeln, die einem höheren Synchronisationsgrad der Gehirntätigkeit entsprachen, sank die Muskeltätigkeit ab.

Eine Schematisierung ultradianer Rhythmen durch ein starres, sinusoidal aufgebautes Modell stößt jedoch auf Schwierigkeiten. KRIPKE (1974) legte dar, daß der ultradiane Rhythmus kein echter Sinusrhythmus ist. Nachts zeigt sich das an der ungleichen Länge der Schlafzyklen: Mit fortschreitender Nacht werden die REM - Phasen länger und dichter. Untertags verändern circadiane Amplituden- und Frequenzmodulationen den ultradianen Rhythmus. Unterschiedliche Möglichkeiten einer Überlagerung von circadianen und Überlagerung (nach KRIPKE) stellt die Abb. 12 dar.

Auch in dieser Arbeit waren circadiane Amplituden- und Frequenzmodulationen des ultradianen Rhythmus festzustellen. Die Amplitude der ultradianen Schwingungen war immer dann hoch, wenn sich auch der circadiane Verlauf auf einem hohen Niveau bewegte; das war im EEG während der Nacht der Fall, im EMG hingegen am Tag. Spiegelbildlich niedrig waren die ultradianen Amplituden nachts im EMG und tagsüber im EEG; im Extremfall waren einzelne Schwingungen überhaupt nicht mehr zu erkennen. Als Folge davon flossen zwei Schwingungen zu einer zusammen, was sich in den Varianzspektren als eine Verschiebung der Periodendauer im Nacht - EMG und im Tag - EEG zum 2 - 3-Stundenbereich hin niederschlug - rund das Doppelte einer üblichen Periodenlänge.

In diesem Zusammenhang kann an eine Charakteristik endogener Rhythmen von ASCHOFF (1963) erinnert werden:

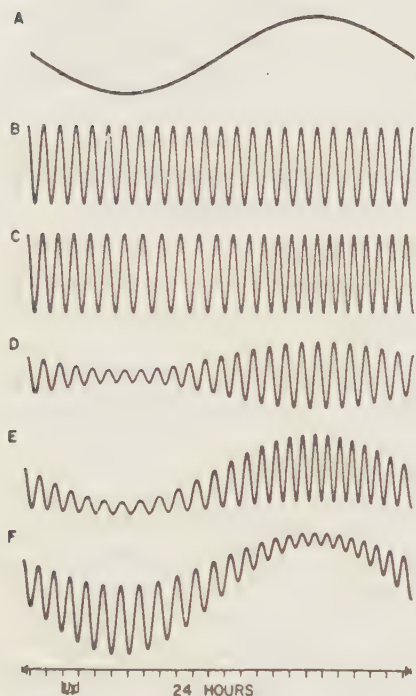


Abb. 12: Sinusoidale Modelle möglicher Überlagerungen circadianer und ultradianer Rhythmussysteme (nach KRIPKE 1974):

- (A): Circadianer Rhythmus
- (B): Ultradianer Rhythmus (24 Zyklen/Tag)
- (C): Ultradianer Rhythmus mit circadianer Frequenzmodulation
- (D): Ultradianer Rhythmus mit circadianer Amplitudenmodulation
- (E) und (F): Circadiane Rhythmen mit überlagerten ultradianen Rhythmen; Kombination circadianer Frequenzmodulation und circadianer Amplitudenmodulation: die Phase der Frequenzmodulation bleibt konstant, während die Phase der Amplitudenmodulation um 180° verändert ist.

Jede Schwingung besitzt ein bestimmtes, veränderliches Niveau, das sich in einer relativen Lage zu einer Schwelle befindet; diese Schwelle teilt die quantitativ schwingende Funktion in zwei qualitativ verschiedene Zustände. Im vorliegenden Fall würde das bedeuten, daß der verantwortliche zentrale Oszillator bzw. Oszillatorverband zwar weiterschwingt, aber in seiner veränderlichen Konstellation nicht immer ausreicht, die von ihm kontrollierten Rhythmen von EEG und EMG über die Schwelle der erfaßbaren Manifestation zu bringen.

4. Deutung der kausalen physiologischen Mechanismen

Es hat sich in der vorliegenden Untersuchung gezeigt, daß ultradiane EEG- und EMG - Rhythmen in einer bestimmten Korrelation zueinander stehen: Desynchronisation im EEG geht parallel mit erhöhter Muskelaktivität.

Es handelt sich dabei aber stets um spastische, also abnorme Muskeltätigkeit, bei der die Regelung über das fusimotorische System wesentlich gestört ist.

Daraus ergibt sich die Frage, ob dieses pathologisch veränderte Steuerungssystem selbst am Ablauf der ultradianen Periodik der Muskeltätigkeit beteiligt ist: Ist die Rhythmik eine Erscheinung, die teilweise auch auf einer periodisch wechselnden Empfindlichkeit der Gamma-Spindeln auf Muskeldehnungsreize beruht, oder ist sie bei gleichbleibender Gamma-Empfindlichkeit lediglich eine Variable des allgemeinen Aktivitäts- und Vigilanzniveaus?

Eine Beteiligung des letztgenannten Faktors scheint offenkundig: Subcorticale ascendierende Aktivierung des Gortex führt zur EEG - Desynchronisation, zu erhöhter Vigilanz und dadurch auch zu gesteigerter allgemeiner Muskeltätigkeit. Die vermehrte spastische Aktivität betrifft neben allen anderen auch die spastischen Beinmuskeln direkt; darüber hinaus bringt eine Steigerung der Kopfbewegungen auf dem Wege des ATNR ein zusätzliches Einschleßen exaglierter spastischer Reflexe mit sich.

Das aber scheint nicht der allein verantwortliche Mecha-

nismus zu sein. Aus den weiter oben erwähnten Tierexperimenten wird deutlich, daß Bahnen von den Schrittmachersystemen im Subcortex nicht nur aufsteigend zum Großhirn, sondern auch absteigend unmittelbar zu den Gamma-Motoneuronen ziehen.

Speziell diese Frage der Relation von EEG - Verlauf und Gamma-Aktivität untersuchten v.EULER und SÖDERBERG (1956). Sie fanden, daß Desynchronisation im EEG begleitet war von hoher Gamma-Spindelentladung, und umgekehrt Synchronisation von niedriger Gamma-Spindelaktivität. Spontane Fluktuationen corticaler Aktivität wurden manchmal synchron mit solchen der Muskelspindelaktivität abgeleitet. VON EULER und SÖDERBERG schlossen daraus, daß Muskelspindeln und Aktivität der Großhirnrinde über dasselbe System vom Hirnstamm aus beeinflußt werden.

Zum gleichen Ergebnis kamen BUCHWALD und ELDRED (1961): Efferente Gamma-Entladung war in ihren Versuchen eng korreliert mit wechselnden Niveaus corticaler Aktivität. Sie kamen zu der Ansicht, daß den Änderungen im Muskeltonus Änderungen im Gamma-System vorausgehen.

Eine wesentliche Bedeutung als Ausgangspunkt oder Schaltstelle der dabei ablaufenden Erregungsprozesse kommt offensichtlich den weitverzweigten, synapsenreichen Zell- und Faserverbänden im Stamm- und Mittelhirn zu. Nach den vorliegenden Erkenntnissen wird eine Reihe von Funktionen von diesem Gebiet aus gesteuert:

Die Kontrolle der Schlafrhythmik geschieht durch Schrittmacherneurone, die im Hirnstamm lokalisiert sind (JOUVET 1967).

Die Empfindlichkeit der Gamma-Spindeln wird durch Impulse aus der Formatio reticularis der Brücke beeinflußt (GRILLNER et al. 1969); weitere Einflüsse kommen von Verbindungen zu den Vestibularkernen und den Basalganglien.

Neurone in der Formatio reticularis sind verantwortlich für die Reduktion des Muskeltonus im REM - Schlaf.

Aus der Formatio reticularis erreichen auch Afferenzen den Cortex, die die allgemeine Vigilanz modulieren.

Da zahlreiche Hinweise dafür vorliegen, daß die REM-NREM - Schlafperiodik auch tagsüber fortgesetzt wird, kann angenommen werden, daß die dafür verantwortlichen Schrittmacher - Zellverbände des subcorticalen nukleären und retikulären Systems auch während des Tages ihre Oszillatortätigkeit fortsetzen und verantwortlich für die Existenz des Basic rest-activity cycle sind.

Weiter liegt die Annahme nahe, daß auch das fusimotorische System von diesen Hirnregionen aus im gleichen Rhythmus direkt beeinflußt wird und somit zu einer ultradian modulierten Ausprägung von gamma-abhängiger Spastik in den Extremitäten beitragen kann.

5. Klinische Aspekte

Unter Zugrundelegung der dargestellten Mechanismen erscheint es durchaus möglich, daß bei der Bewegungstherapie spastisch gelähmter oder bewegungsgestörter Kinder tageszeitlich unterschiedliche Widerstände in den betroffenen Gliedmaßen auftreten und der Muskeltonus unterschiedlich hoch ist. Allerdings ist nicht zu erwarten, daß unter normalen klinischen Bedingungen Unterschiede im Rhythmus des Basic rest-activity cycle erkennbar werden, da hier wohl zu viele maskierende Umwelteinflüsse einwirken.

Hoher Muskeltonus am Vormittag und späten Nachmittag, dementsprechend Erschwerung der Therapie, und erniedrigter Tonus am frühen Nachmittag mit Vorteilen für Therapie oder Prophylaxe kontrakter Muskelhaltungen können jedoch angenommen werden. Als Vorbehalt gilt, daß weitere Faktoren, wie vor allem die emotionelle Lage des Kindes, auch diese circadiane Periodik beeinflussen.

Bemerkenswert ist ferner, daß während der Nacht praktisch kein Muskeltonus abzuleiten ist, hier also auch spastische Muskeln entspannt sind. Der klinisch noch umstrittene Gebrauch von Nachtschienen trägt also eher zur vorbeugenden korrekten Lagerung bei als zur Reduktion eines gar

nicht vorhandenen Muskeltonus. Untersuchungen, die das Verhalten des Muskeltonus bei Anlegen von Nachtschienen am Tage messen und eine Reduktion feststellen (STOTZ und MÜLLER 1973), haben also für die Verhältnisse während der Nacht einen begrenzten Aussagewert.

VI. Zusammenfassung

An einem 23 Monate alten spastisch gelähmten Mädchen wurde in einer polygraphischen Studie das Auftreten von circadianen und ultradianen Rhythmen in Muskelaktivität und elektroenzephalographisch erfaßbarer Gehirntätigkeit geprüft.

Über einen Zeitraum von 4 Tagen und Nächten wurden frontales, zentrales und occipitales EEG sowie das EMG des M. triceps surae und des M. tibialis anterior zugleich mit Herztätigkeit und Augenbewegungen registriert.

Die Ableitungen des M. triceps surae und des frontalen EEG wurden neben einer visuellen Auswertung einer mehrere Schritte umfassenden quantitativen Analyse unterzogen, die mit Hilfe einer Rechenanlage des Typs IBM 1130 erfolgte. Festgestellt wurden dabei die Schlafstadien, Frequenzhistogramme des EEG jeweils für den Bereich der Delta-, Theta-, Alpha- und Beta - Frequenzen, der prozentuale Anteil spastischer Muskeltätigkeit an der Gesamtzeit sowie Autokorrelationen und Varianzspektren für die Zeitreihen von EEG und EMG.

Die Ergebnisse zeigten, daß in EEG und EMG circadiane und ultradiane Rhythmen auftraten.

Das EMG wies untertags eine deutliche zweigipfelige circadiane Periodik mit einer Überlagerung durch ultradiane Rhythmen etwa 90-minütiger Periodenlänge auf; beide Periodizitäten waren nachts sehr stark abgeschwächt. Im EEG traten ultradiane Rhythmen vor allem nachts auf; ihnen standen weniger deutlich ausgeprägte circadiane und ultradiane Rhythmen am Tag gegenüber. EEG - Muster und Muskelaktivität standen in Beziehung zueinander.

Die Ergebnisse wurden in Zusammenhang mit der referierten Literatur gebracht. Die ultradianen Rhythmen wurden als eine Manifestation des erstmals von KLEITMAN beschriebenen Basic rest-activity cycle betrachtet. Bei der Diskussion der zugrundeliegenden Mechanismen wurde eine direkte Beeinflussung des Gamma-Spindel systems durch rhythmeregulie-

rende zentralnervöse Strukturen angenommen; besondere Beachtung wurde dabei der Formatio reticularis von Hirnstamm und Mittelhirn geschenkt.

Abschließend wurden mögliche praktisch - klinische Auswirkungen auf die Physiotherapie von spastischen Bewegungsstörungen erörtert.

VII. Literaturverzeichnis

- ADRIAN E.D., B.H.C. MATTHEWS: The interpretation of potential waves in the cortex.
J. Physiol. 81: 440 (1934)
- ANDERS T.F., E. HOFFMAN: The sleep polygram: A potentially useful tool for clinical assessment in human infants.
Amer. J. Ment. Def. 77: 506 (1973)
- ANDERSSON S.A., E. HOLMGREN, J.R. MANSON: Localized thalamic rhythmicity induced by spinal and cortical lesions.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31: 347 (1971)
- APPELBERG B.: The effect of electrical stimulation in nucleus ruber on the response to stretch in primary and secondary muscle spindle afferents.
Acta physiol. Scand. 56: 140 (1962)
- APPELBERG B., C. MOLANDER: A rubro - olivary pathway.
I. Identification of a descending system for control of the dynamic sensitivity of muscle spindles.
Exp. Brain Res. 3: 372 (1967)
- ARDUINI A., G. BERLUGGI, P. STRATA: Pyramidal activity during sleep and wakefulness.
Arch. ital. Biol. 101: 530 (1963)
- ASCHOFF J.: Exogenous and endogenous components in circadian rhythms.
Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 25: 11 (1960)
- ASCHOFF J.: Gesetzmäßigkeiten der biologischen Tagesperiodik.
Dtsch. med. Wschr. 88: 1930 (1963)
- ASCHOFF J.: Circadian rhythms in man.
Science 148: 1427 (1965)
- ASCHOFF J.: Physiologie biologischer Rhythmen.
Ärztliche Praxis 18: 1569 (1966)
- ASERINSKY E., N. KLEITMAN: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep.
Science 118: 273 (1953)
- ASERINSKY E., N. KLEITMAN: A motility cycle in sleeping

infants as manifested by ocular and gross bodily activity.

J. appl. Physiol. 8: 11 (1955)

BALDISSERA F., G. BROGGI, M. MANCIA: Monosynaptic and polysynaptic spinal reflexes during physiological sleep and wakefulness.

Arch. ital. Biol. 104: 112 (1966)

BAUST W.: Die Phänomenologie des Schlafes.

In: W. Baust (Hrsg.): Ermüdung, Schlaf und Traum.

Fischer Taschenbuch Verlag Frankfurt, S. 123 - 172
(1971)

BERGER R. J.: Tonus of extrinsic laryngeal muscles during sleep and dreaming.

Science 134: 840 (1961)

BERLUCCI G.: Mechanismen von Schlafen und Wachen.

In: W. BAUST (Hrsg.): Ermüdung, Schlaf und Traum.

Fischer Taschenbuch Verlag Frankfurt, S. 173 - 242
(1971)

BLIWISE D., R. COLEMAN, B. BERGMAN, M.Z. WINCOR, R.T. PIVIK, A. RECHTSCHAFFEN: Facial muscle tonus during REM and NREM sleep.

Psychophysiol. 11: 497 (1974)

BOBATH B.: Abnorme Haltungsreflexe bei Gehirnschäden.

Dt. Übersetzg.: H.H. MATTHIAS, A. BOROSKE

Thieme Verlag Stuttgart (1971)

BRODAL A.: Spasticity - anatomical aspects.

Acta neurol. Scand. Suppl. 3, Vol. 38: 9 (1962)

BUCHWALD J.S., E. ELDRED: Relations between gamma efferent discharge and cortical activity.

Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 13: 243 (1961)

BURKE D., J.D. GILLIES, J.W. LANCE: The quadriceps stretch reflex in human spasticity.

J. Neurol. Neurosurg. Psych. 33: 216 (1970)

CONROY R.T.W.L., J.N. MILLS: Human circadian rhythms.

J. & A. Churchill, London (1970)

- DAVY J.: On the temperature of man.
Phil. Trans. 2: 319 (1845)
Zit. nach CONROY und MILLS (1970)
- DEMENT W.C., N. KLEITMAN: Cyclic variations in EEG during sleep and their relations to eye movements, body motility and dreaming.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 9: 673 (1957)
- DITTRICHOVA J.: Development of sleep in infancy.
J. appl. Physiol. 21: 1243 (1966)
- DUMERMUTH G.: Elektroenzephalographie im Kindesalter.
Thieme Verlag, Stuttgart, S. 23, 57, 91, 215 (1965)
- ELDRED E., R. GRANIT, P.A. MERTON: Supraspinal control of the muscle spindles and its significance.
J. Physiol. 122: 498 (1953)
- EULER VON C., U. SÖDERBERG: The relation between gamma motor activity and the electroencephalogram.
Experientia 12: 278 (1956)
- FRANK G., F. HALBERG, R. HARNER, J. MATTEWS, E. JOHNSON, H. GRAVEN, V. ANDRUS: Circadian periodicity, adrenal corticosteroids and the EEG of normal man.
J. Psychiat. Res. 4: 73 (1966)
- GASSEL M.M., P.L. MARCHIAFAVA, O. POMPEIANO: An analysis of the supraspinal influences acting on motoneurons during sleep in the unrestrained cat.
Arch. ital. Biol. 103: 25, (1965)
- GASSEL M.M., O. POMPEIANO: Fusimotor function during sleep in unrestrained cats.
Arch. ital. Biol. 103: 347 (1965)
- GESELL A., C. AMATRUDA: Developmental Diagnosis.
Hoeber Verlag, New York (1947)
- GIAQUINTO S., O. POMPEIANO, I. SOMOGYI: Supraspinal inhibitory control of spinal reflexes during natural sleep.
Experientia 19: 652 (1963)
- GLOBUS G.G.: Rapid eye movement cycle in real time.
Arch. gen. Psychiat. 15: 654 (1966)

- GLOBUS G.G.: Quantification of the REM sleep cycle as a rhythm.
Psychophysiol. 7: 248 (1970)
- GLOBUS G.G., E. PHOEBUS, CH. MOORE: REM "sleep" manifestations during waking.
Psychophysiol. 7: 308 (1970)
- GÖB A.: Die fortlaufende Überprüfung der frühkindlichen Hirnschäden an der motorischen Entwicklung des Reflexverhaltens.
Z. Orthop. 103: 221 (1967)
- GRANIT R., B.R. KAADA: Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindles in cat.
Acta physiol. Scand. 27: 130 (1952)
- GRILLNER S., T. HONGO, S. LUND: Descending monosynaptic and reflex control of gamma-motoneurons.
Acta physiol. Scand. 75: 592 (1969)
- HALBERG F.: Physiologic 24-hour periodicity. General and procedural considerations with reference to the adrenal cycle.
Z. Vit. Horm. Fern. Forschung 10: 225 (1959)
- HALBERG F., G. FRANK, R. HARNER, J. MATTEWS, H. BAKER, H. GRAVEN, J. MELSÿ: The adrenal cycle in men on different schedules of motor and mental activity.
Experientia 17: 282 (1962)
- HELLBRÜGGE TH.: Chronophysiologie des Kindes.
Verh. dtsh. Ges. innere Med. 73: 895 (1967)
- HELLBRÜGGE TH., J. LANGE, J. RUTENFRANZ: Schlafen und Wachen in der kindlichen Entwicklung.
Arch. Kinderheilkunde, Beiheft 39 (1959)
- HELLBRÜGGE TH., D. MENARA, R. REINER, S. STÜNKEL: Funktionelle Entwicklungsdiagnostik im 2. Lebensjahr.
Fortschr. Med. 89: 558 (1971)
- HESS W.R.: Der Schlaf
Klin. Wschr. 12: 129 (1933)

- HEYER R., F.J. SCHULTE: Frequenzanalyse des Schlafelektro-
enzephalogramms von Säuglingen und Kleinkindern.
Z. EEG - EMG 3: 25 (1972)
- HONGO T., E. JANKOWSKA: Effects from the sensorimotor
cortex on the spinal cord in cats with transected
pyramids.
Exp. Brain Res. 3: 117 (1967)
- JACOBSEN A., A. KALES, D. LEHMAN, F. HOEDEMACHER: Muscle
tonus in human subjects during sleep and dreaming.
Exp. Neurol. 10: 418 (1964)
- JORES A.: Endokrines und vegetatives System in ihrer Be-
deutung für die Tagesperiodik.
Dtsch. med. Wschr. 64: 990 (1938 a)
- JORES A.: Die Ursache der Rhythmik vom Gesichtspunkt
des Menschen.
Dtsch. med. Wschr. 64: 995 (1938 b)
- JOUVET M.: Neurophysiology of the states of sleep.
Physiol. Rev. 47: 117 (1967)
- JOVANOVIC U.J.: Schlaf und Traum.
Fischer Verlag, Stuttgart, S. 38 ff. (1974)
- KLEITMAN N.: Sleep and wakefulness (I. Edition)
Chikago, University of Chikago Press (1939)
- KLEITMAN N.: Sleep and Wakefulness (II. Edition)
Chikago, University of Chikago Press (1963)
- KLEITMAN N.: Basic rest-activity cycle in relation to
sleep and wakefulness. In: A. KALES (Ed.): Sleep:
Physiology and pathology. J.B. Lippincott, Phila-
delphia, p. 39 - 52 (1969)
- KLEITMAN N.: The basic rest-activity cycle in sleep and
wakefulness. In: The nature of sleep. Hrsg.: U.J. JO-
VANOVIC. Fischer Verlag, Stuttgart, S. 40 - 42 (1973)
- KLEITMAN N., TH.G. ENGELMANN: Sleep characteristics of
infants.
J. appl. Physiol. 6: 2 (1953)

- KRIPKE D.F.: An ultradian biologic rhythm associated with perceptual deprivation and REM sleep.
Psychosomatic Medicine 34: 221 (1972)
- KRIPKE D.F.: Ultradian rhythms in sleep and wakefulness.
In: E.D. WEITZMAN (Ed.): Advances in sleep research.
Vol. 1, p. 305 - 321, New York (1974)
- KRIPKE D.F., F. HALBERG, TH.J. DROWLEY, G.V. PEGRAM:
Ultradian rhythms in rhesus monkeys.
Psychophysiol. 7: 307 (1970)
- KRIPKE D.F., J. HLATT: An ultradian rhythm in stomach contractions.
Int. J. Chronobiol. 1: 334 (1973)
- KRIPKE D.F., F. HALBERG, TH. J. CROWLEY, G.V. PEGRAM:
Ultradian spectra in monkeys.
Int. J. Chronobiol. 3: 193 (1976)
- LANDAU W.M., M.H. CLARE: Fusimotor function. Part IV:
H-Reflex, tendon jerks and reinforcement.
Arch. Neurol. (Chic.) 10: 128 (1964)
- LEWIS S.: The paradoxical sleep cycle revisited. In:
L.E. SCHEVING, F. HALBERG, J.E. PAULY (Eds.):
Chronobiology (Proceedings of the Int. Society for
the study of biological rhythms, Little Rock, Ark.)
Tokyo, p. 394 (1975)
- LOOMIS A.L., E.N. HARVEY, G.A. HOBART: Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials.
J. exp. Psychol. 21: 127 (1937)
- LUNDBERG A., P. VOORHOEVE: Effects from pyramidal tract on spinal reflex arcs.
Acta physiol. Scand. 56: 201 (1962)
- MAGNUS R.: Körperstellung.
Springer Verlag, Berlin (1924)
- MATTHES A.: Die Bedeutung des Hirnstrombildes für die Diagnostik der infantilen Zerebralaparese. In:
H.H. MATTHIAS, H.T. BRÜSTER, H.V. ZIMMERMANN:
Spastisch gelähmte Kinder. Thieme Verlag, Stuttgart,
S. 182 - 185 (1971)

- MEIER-KOLL A., SCHMIDT-SCHUH H., D. MIKSCHICZEK, L. IAM,
U. FRANK, E. SCHUH: Computerized EEG-analysis in
children with cerebral palsy.
San Diego Biochemical Symposium (1975 a)
- MEIER-KOLL A., H. SCHMIDT-SCHUH, D. MIKSCHICZEK, L. IAM,
U. FRANK, E. SCHUH: Die Entwicklung elektroenzephalo-
graphischer Rhythmen bei gesunden und cerebralpareti-
schen Kindern.
Beitrag zum Symposium: "Die Quantifizierung des Elek-
troenzephalogramms II", Jongny sur Vevey (1975 b)
- MEIER-KOLL A., TH. FELS, B. KOFLER, U. SCHULZ-WEBER,
M. THIESSEN: Basic rest-activity cycle and stereo-
typed behavior of a mentally defective child.
Neuropädiatrie 8: 172 (1977)
- MENDELSON M.: Oscillator neurons in crustacian ganglia.
Science 171: 1170 (1971)
- MILLS J.N.: Circadian rhythms.
Physiol. Rev. 46: 128 (1966)
- MORO E.: Das erste Trimenon.
Münchn. med. Wschr. 65: 1147 (1918)
- MORRISON A.R., O. POMPEIANO: An analysis of the supra-
spinal influences acting on motoneurons during
sleep in the unrestrained cat.
Arch. ital. Biol. 103: 497 (1965)
- MORUZZI G.: The functional significance of the ascending
reticular system.
Arch. ital. Biol. 96: 17 (1958)
- NAITOH P., L.C. JOHNSON, A. LUBIN, C. NUTE: Computer
extraction of an ultradian cycle in sleep from
manually scored sleep stages.
Int. J. Chronobiol. 1: 223 (1973)
- NEILSON P.D.: Voluntary and reflex control of the biceps
brachii muscle in spastic and athetotic patients.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 35: 589 (1972)

- OTHMER E.: Twenty-four hour cycles of REM and NREM periods in humans.
Psychophysiol. 6: 242 (1969)
- OTHMER E., M.P. HAYDEN, R. SEGELBAUM: Encephalic cycles during sleep and wakefulness in humans: a 24 hour pattern.
Science 164: 447 (1969)
- PETRE-QUADENS Q.: Ontogenesis of paradoxical sleep in the human newborn.
J. neurol. Sci. 4: 153 (1967)
- PURPURA D.P.: Nature of electrocortical potentials and synaptic organizations in cerebral and cerebellar cortex.
Int. Rev. Neurobiol. 1: 47 (1959)
- QUARTON G.C., T. MELNECHUK, F.O. SCHMITT (Eds.): The neurosciences.
The Rockefeller University Press, New York (1967)
- RECHTSCHAFFEN A., A. KALES: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects.
Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington (1968)
- ROFFWARG H.P., J.N. MUZIO, W.C. DEMENT: Ontogenetic development of the human sleep - dream cycle.
Science 152: 604 (1966)
- RUSHWORTH G.: Spasticity and rigidity: An experimental study and review.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 23: 99 (1960)
- SCHALTENBRAND G.: Zur Pathologie der Stellreflexe.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 105: 133 (1928)
- SCHALTENBRAND G.: Myographische Untersuchungen reflektorischer Störungen des Muskeltonus.
Arch. physik. Ther. 10: 264 (1958)
- SCHEIBEL M.E., A.B. SCHEIBEL: Periodic sensory nonresponsiveness in reticular neurons.
Arch. ital. Biol. 103: 300 (1965)

- SCHMITT M.: Circadian periodicity in responses of cells in the lateral hypothalamus.
Am. J. Physiol. 225: 1096 (1973)
- SCHREINER L.H., J.B. LINDSLEY, H.W. MAGOUN: Role of brainstem facilitatory systems in maintenance of spasticity.
J. Neurophysiol. 12: 207 (1949)
- SCHUH E.: Polygraphische Vergleichsstudien an normalen und spastischen Kindern.
Inaugural-Dissertation, München (1975)
- SCHULTE F.J., E.F. BELL: Bioelectric brain development.
(An atlas of EEG power spectra in infants and young children.)
Neuropädiatrie 4: 30 (1973)
- SHERRINGTON C.S.: Decerebrate rigidity and reflex coordination of movements.
J. Physiol. 22: 319 (1898)
- SHIMAZU H., T. HONGO, K. KUBOTA, H. NARABAYASHI: Rigidity and spasticity in man. Electromyographic analysis with reference to the role of the globus pallidus.
Arch. Neurol. 6: 10 (1962)
- STERMAN M.B.: The REM-state: evidence for its continued manifestation as a basic physiological rhythm during wakefulness in cat.
Psychophysiol. 7: 308 (1970)
- STERMAN M.B., T. HOPPENBROUWER: The development of sleep-waking and rest-activity patterns from fetus to adult in man. In: M.B. STERMAN, D.J. MCGINTY, A.M. ADINOLFI (Eds.): Brain development and behavior.
New York, p. 203 - 228 (1971)
- STERMAN M.B., E.A. LUCAS, L.R. MACDONALD: Periodicity within sleep and operant performance in the cat.
Psychophysiol. 9: 131 (1972)
- STERN E., A.H. PARMELEE, Y. AKIYAMA, M.A. SCHULTZ, W.H. WENNER: Sleep cycle characteristics in infants.
Pediatrics 43: 65 (1969)

- STEVENS J.R., H. KODAMA, B. LONSBURY, L. MILLS: Ultradian characteristics of spontaneous seizure discharges recorded by radio telemetry in man.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31: 313 (1971)
- STOTZ S., J. MÜLLER: Tonusveränderungen der Muskulatur in Nachtschienen bei der infantilen Zerebralparese.
Z. Orthop. 111: 88 (1973)
- STRUMWASSER F.: The demonstration and manipulation of a circadian rhythm in a single neuron.
In: H.J. ASCHOFF (Ed.): Circadian clocks. North Holland, Amsterdam, p. 442 - 462 (1965)
- STRUPPLER A.: Pathophysiologie und Klinik des Skelettmuskeltonus.
Arch. phys. Ther. 10: 276 (1958)
- STRUPPLER A.: Spastik - ein gestörter biologischer Regelvorgang.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 180: 172 (1960)
- TANGUAY P.E., E.M. ORNITZ, A.B. FORSYTHE, J.C.M. LEE, D. HARTMANN: Basic rest-activity cycle rhythms in the human auditory evoked response.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 34: 593 (1973)
- TEN BRUGGENCATE G.: Experimentelle Neurophysiologie.
Goldmann Verlag, München, S. 134 ff. (1972)
- THEORELL K.: Clinical value of prolonged polygraphic recordings in high-risk newborn infants.
Neuropädiatrie 5: 383 (1974)
- VÖLKER H.: Über die tagesperiodischen Schwankungen einiger Lebensvorgänge des Menschen.
Arch. ges. Physiol. 215: 43 (1927)
- VOJTA V.: Die cerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter (Frühdiagnose und Frühtherapie).
Enke Verlag, Stuttgart (1974)
- WADE M.G., M.J. ELLIS, R.E. BOHRER: Biorhythms in the activity of children during free play.
J. exp. Anal. Behav. 20: 155 (1973)

WEISS S.: Studies in equilibrium reactions.

J. nerv. ment. Dis. 88: 160 (1938)

YAP C.B.: Spinal segmental and long-loop reflexes on spinal motoneuron excitability in spasticity and rigidity.

Brain 90: 887 (1967)

ZANDER-OLSEN P., E. DIAMANTOPOULOS: Excitability of spinal motoneurons in normal subjects and patients with spasticity, parkinsonian rigidity and cerebellar hypotonia.

J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30: 325 (1967)

Herrn Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat.
A. Meier-Koll für seine wertvolle Hilfe und die
engagierte Betreuung dieser Arbeit.

Ferner danke ich

Frl. J. Manner für die Mitarbeit bei der Ableitung,
Frau Oberärztin Dr. med. L. Späth für ihren Rat,
sowie den Schwestern und Therapeutinnen der Klini-
schen Abteilung des Kinderzentrums München für ihr
verständnisvolles Entgegenkommen.

LEBENS LAUF

Am 19. Mai 1950 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Sebastian Kofler und seiner Ehefrau Hildegard Kofler, geb. Hammer, in Rosenheim geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich in Rosenheim die Volksschule und anschließend das Ignaz - Günther - Gymnasium, an dessen altsprachlichem Zweig ich 1969 das Abitur bestand.

Von 1969 bis 1971 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Im Wintersemester 1971/72 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität München. Hier bestand ich im Herbst 1973 das Physikum, 1974 den 1. Teil der Ärztlichen Prüfung, 1976 den 2. Teil und 1977 den 3. Teil.

Mit Wirkung vom 28. Oktober 1977 erhielt ich die Approbation.

